



PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類7 C07K 14/435, 16/18, C12P 21/02, 21/08, C12N 15/12	A1	(11) 国際公開番号 WO00/17237 (43) 国際公開日 2000年3月30日(30.03.00)
(21) 国際出願番号 PCT/JP99/05120 (22) 国際出願日 1999年9月20日(20.09.99) (30) 優先権データ 特願平10/265126 1998年9月18日(18.09.98) JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 科学技術振興事業団(JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY CORPORATION)[JP/JP] 〒332-0012 埼玉県川口市本町4丁目1番8号 Saitama, (JP) (72) 発明者 ; および (75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ) 遠藤 仁(ENDOU, Hitoshi)[JP/JP] 〒229-0022 神奈川県相模原市由野台1-23-7 Kanagawa, (JP) 関根孝司(SEKINE, Takashi)[JP/JP] 〒190-0003 東京都立川市栄町1-10-47 Tokyo, (JP) 楠原洋之(KUSUHARA, Hiroyuki)[JP/JP] 〒113-0022 東京都文京区千駄木5-49-17-102 Tokyo, (JP) (74) 代理人 弁理士 佐伯憲生(SAEKI, Norio) 〒103-0027 東京都中央区日本橋三丁目15番2号 高愛ビル9階 Tokyo, (JP)		(81) 指定国 CA, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE) 添付公開書類 国際調査報告書
(54) Title: CEREBRAL ORGANIC ANION TRANSPORTER AND ITS GENE (54) 発明の名称 脳型有機アニオントランスポーターとその遺伝子 (57) Abstract A cerebral organic anion transporter OAT3 which is useful as a protein regulating the uptake/excretion of organic anionic substances in the brain; a nucleic acid having a base sequence encoding the same; and an antibody against the same. The amino acid sequence and the base sequence of the above OAT3 are shown in Sequence Listing in the description.		

(57)要約

本発明は、脳における有機アニオン性物質の取り込み排出の制御をする蛋白質として有用な脳型有機アニオントランスポーターOAT3、それをコードする塩基配列を有する核酸、及び、それに対する抗体に関する。本発明の脳型有機アニオントランスポーターOAT3のアミノ酸配列及び塩基配列は、明細書中の配列表に示されている。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE	アラブ首長国連邦	DM	ドミニカ	KZ	カザフスタン	RU	ロシア
AL	アルバニア	EE	エストニア	LC	セントルシア	SD	スーダン
AM	アルメニア	ES	スペイン	LI	リヒテンシュタイン	SE	スウェーデン
AT	オーストリア	FI	フィンランド	LK	スリ・ランカ	SG	シンガポール
AU	オーストラリア	FR	フランス	LR	リベリア	SI	スロヴェニア
AZ	アゼルバイジャン	GA	ガボン	LS	レソト	SK	スロヴァキア
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GB	英国	LT	リトアニア	SL	シエラ・レオネ
BB	バルバドス	GD	グレナダ	LU	ルクセンブルグ	SN	セネガル
BE	ベルギー	GE	グルジア	LV	ラトヴィア	SZ	スワジランド
BF	ブルキナ・ファソ	GH	ガーナ	MA	モロッコ	TD	チャード
BG	ブルガリア	GM	ガンビア	MC	モナコ	TG	トーゴ
BJ	ベナン	GN	ギニア	MD	モルドヴァ	TJ	タジキスタン
BR	ブラジル	GW	ギニア・ビサウ	MG	マダガスカル	TZ	タンザニア
BY	ベラルーシ	GR	ギリシャ	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア	TM	トルクメニスタン
CA	カナダ	HR	クロアチア		共和国	TR	トルコ
CF	中央アフリカ	HU	ハンガリー	ML	マリ	TT	トリニダード・トバゴ
CG	コンゴ	ID	インドネシア	MN	モンゴル	UA	ウクライナ
CH	スイス	IE	アイルランド	MR	モリタニア	UG	ウガンダ
CI	コートジボアール	IL	イスラエル	MW	マラウイ	US	米国
CM	カメルーン	IN	インド	MX	メキシコ	UZ	ウズベキスタン
CN	中国	IS	アイスランド	NE	ニジェール	VN	ヴェトナム
CR	コスタ・リカ	IT	イタリア	NL	オランダ	YU	ユーゴスラビア
CU	キューバ	JP	日本	NO	ノールウェー	ZA	南アフリカ共和国
CY	キプロス	KE	ケニア	NZ	ニュージーランド	ZW	ジンバブエ
CZ	チェコ	KG	キルギスタン	PL	ポーランド		
DE	ドイツ	KP	北朝鮮	PT	ポルトガル		
DK	デンマーク	KR	韓国	RO	ルーマニア		

明 細 書

脳型有機アニオントランスポーターとその遺伝子

技術分野

本発明は有機陰イオン（有機アニオン）輸送に関与する遺伝子と、その遺伝子がコードするポリペプチドに関する。

背景技術

肝臓および腎臓は、生体異物や薬物の代謝および体外排出に関して重要な役割を果たしている。尿細管細胞および肝細胞は極性を有する上皮細胞でありアニオン性の物質の一部は、輸送担体（トランスポーター）により側底膜を介して腎臓および肝臓中に取り込まれ、また細胞内で代謝により産生された有機アニオンもトランスポーターにより排出されることが推測される。

尿細管細胞や肝細胞の側底膜を介した有機アニオンの取り込みについては、これまで摘出臓器灌流法や単離細胞膜小胞系などを用いた実験系により研究されてきた。しかし従来の手法では、側底膜を介した有機アニオン輸送について詳細に解析することは困難であり、トランスポーターそのものを単離して詳細に解析することが望まれてきた。

一方、脳においても有機アニオン輸送が行われていることも複数の実験結果から推測されている。脳における有機アニオン輸送は、主に内因性および外来性の有機アニオンの脳外への排泄に働いているものと考えられる。

脳における有機アニオン輸送は、内因性アニオンおよび外来性異物の脳からの排除という重要な役割を担っていると予想されているにも関わらず、生理的実験が困難なことから、腎臓や肝臓以上にその輸送の詳細は不明である。

これらの背景をふまえ、有機アニオントランスポーターの分子実体の探索が1990年代に入り積極的に行われた。この結果、肝臓の側底膜の有機アニオントランスポーターが昨年までに二つ単離された。（Hagenbuch, B.らProc Natl Aca

d Sci USA 88巻、10629-33頁、1991年、Jacquemin, E.ら、Proc Natl Acad Sci USA、91巻、133-7頁、1994年）。

昨年、本発明者らは独自に、腎臓での有機アニオン輸送において最も重要な役割を果たしている有機アニオントランスポーターOAT1の単離に成功し（Sekine, T.ら、J Biol Chem 272巻、18526-9頁、1997）、既に特許出願済みである。OAT1は化学構造の異なる多くの有機アニオンを輸送することの出来るトランスポーターであり、種々のアニオン性薬物の輸送も行っている。OAT1の発現は腎特異的で、腎以外では脳に極めてわずかな発現をみるのみである。

最近本発明者らはさらに、OAT1とアミノ酸レベルで40%台の弱い相同性を持つ肝特異的有機アニオントランスポーター（OAT2）を同定した（FEBS letter 429巻、179-182頁、1998年）（特願平10-169174号）。

OAT1およびOAT2の単離、同定は有機アニオントランスポーターがファミリーを形成することを示している。さらにOAT2が肝特異的に発現していることから、このファミリーが腎特異的ではなく、種々の臓器にも発現していることも示唆する。

既に述べたように脳には有機アニオン輸送系が存在するものと考えられるが、脳でのOAT1の発現は極めてわずかであり、又、OAT2は存在しない。本発明者らは、これらの事実から脳における有機アニオン輸送を担う未知のトランスポーターの存在を予想した。

他方、肝臓の側底膜における有機アニオン輸送は複雑であり、特に肝細胞内で多量に産生される抱合体（その多くは有機アニオン）の血中への流出経路は未だ不明である。この肝臓での有機アニオン輸送についても、OAT2を含む上記有機アニオントランスポーターのみでは説明しきれず、さらなる未知のトランスポーターの存在が予想される

本発明者らは、腎臓での有機アニオン輸送において最も重要な役割を果たしている有機アニオントランスポーターOAT1を単離した（Sekine, T.ら、J Biol Chem 272巻、18526-9頁、1997）。さらにOAT1との構造上の類似性から、肝特異的な有機アニオントランスポーター（OAT2）を同定した（Sekine, T.ら、FEBS letter 429巻、179-182頁、1998年）。さらにOAT1およびOAT2が、有機カ

チオントランスポーター O C T 1 (Grundemann, D.ら、Nature, 372巻, 549-52頁、1994) と弱い相同性があることを既に報告している (Sekine, T.ら、J Biol Chem 272巻, 18526-9頁、1997)。

これらの事実をふまえ、O A T 1、O A T 2、O C T 1 に共通する配列を同定し、さらにその配列からデジェネレートプライマー (degenerate primer) を作成した。このデジェネレートプライマー (degenerate primer) を用い、ラット脳 mRNA から R T (reverse transcript) - P C R (polymerase chain reaction) 法によって、O A T 1、O A T 2、O C T 1 と弱い相同性を有する新規 c D N A 断片を同定した。この c D N A 断片を用いて、ラット c D N A ライブラリーよりこれまでに報告のない c D N A を同定し、この蛋白質を O A T ファミリーの第三のメンバーとして脳型有機アニオントランスポーター O A T 3 (Organic Anion Transporter 3) と命名した。

発明の開示

本発明は、有機アニオントランスポーター O A T 3 に関し、本発明の有機アニオントランスポーター O A T 3 は、異なる化学構造を持った有機アニオンに対してこれらを輸送する (取り込む能力を有する)、広い範囲の基質選択性を有するトランスポーターであるが、代表的な有機カチオンである T E A (テトラエチルアンモニウム) の取り込みは実質的に認められない。したがって、本発明の有機アニオントランスポーター O A T 3 は、有機アニオンに対する広い範囲の基質選択性を有するが、代表的な有機カチオンである T E A (テトラエチルアンモニウム) に対する基質選択性は実質的に有さず、主として脳、肝臓などの器官に選択的に分布する有機アニオントランスポーターである。

本発明のタンパク質は、前記した有機アニオントランスポーター O A T 3 である配列番号 2 (ヒト) 又は 4 (ラット) で示されたアミノ酸配列を有するもののほか、例えば、配列番号 2 又は 4 で示されたアミノ酸配列において 1 もしくは数個のアミノ酸が欠失、置換もしくは付加されたアミノ酸配列を有するものが挙げられる。アミノ酸の欠失、置換もしくは付加は、有機アニオン輸送活性が失われない程度であればよく、通常 1 ~ 約 1 1 0 個、好ましくは 1 ~ 約 5 5 個である。

このようなタンパク質は、配列番号 2 又は 4 で示されたアミノ酸配列と通常、60～80%、好ましくは70～90%のアミノ酸配列のホモロジーを有する。

また、本発明は、前記した有機アニオントランスポーター OAT 3 を含む本発明のタンパク質をコードする核酸、好ましくは DNA 又は RNA に関する。本発明の核酸は、本発明のタンパク質をコードするもののほか、さらに前記核酸にストリンジェントな条件下でハイブリダイゼーションし得る核酸を包含する。

さらに、本発明は、本発明のタンパク質をコードする核酸の部分配列又は当該配列にストリンジェントな条件下でハイブリダイズし得るヌクレオチドに関する。

また、本発明は、本発明のタンパク質または、これと免疫学的同等性を有するポリペプチドに対する抗体に関する。

図面の簡単な説明

第 1 図は、本発明のラット OAT 3 をアフリカツメガエルの卵母細胞に発現させた時の、有機アニオン取り込み活性を示すものである。

第 2 図は、本発明のラット OAT 3 の卵母細胞を用いた、PAH、エストロン硫酸及びオクラトキシン A の輸送の動力学試験の結果を示すものである。

第 3 図は、本発明のラット OAT 3 の有機アニオン輸送における、各種有機物質の阻害作用の試験の結果を示すものである。

第 4 図は、本発明のラット OAT 3 遺伝子のノーザンブロッティング解析の結果を示すものである。

第 5 図は、脳型神経伝達物質の種々の代謝物による、ラット OAT 3 の輸送阻害試験の結果を示すものである。

第 6 図は、本発明の hOAT 3 をアフリカツメガエルの卵母細胞に発現させた時の、 ^{14}C -PAH (パラアミノ馬尿酸) の取り込み活性を示すものである。

第 7 図は、本発明の hOAT 3 をアフリカツメガエルの卵母細胞に発現させた時の、 ^3H -エストロン硫酸の取り込み活性を示すものである。

第 8 図は、本発明の hOAT 3 をアフリカツメガエルの卵母細胞に発現させた時の、 ^3H -デヒドロエピアンドロステロン硫酸の取り込み活性を示すものである。

第 9 図は、本発明の hOAT 3 をアフリカツメガエルの卵母細胞に発現させた

時の、 ^3H -オクラトキシンAの取り込み活性を示すものである。

第10図は、本発明のhOAT3をアフリカツメガエルの卵母細胞に発現させた時の、 ^3H -シメチジンの取り込み活性を示すものである。

第11図は、本発明のhOAT3をアフリカツメガエルの卵母細胞に発現させた時の、 ^3H -エストラジオールグルクロニドの取り込み活性を示すものである。

第12図は、本発明のhOAT3をアフリカツメガエルの卵母細胞に発現させた時の、 ^3H -プロスタグランジンE2の取り込み活性を示すものである。

第13図は、本発明のhOAT3をアフリカツメガエルの卵母細胞に発現させた時の、 ^{14}C -タウロコール酸の取り込み活性を示すものである。

第14図は、本発明のhOAT3をアフリカツメガエルの卵母細胞に発現させた時の、 ^{14}C -グルタル酸の取り込み活性を示すものである。

第15図は、本発明のhOAT3をアフリカツメガエルの卵母細胞に発現させた時の、 ^3H -メトトレキサートの取り込み活性を示すものである。

第16図は、本発明のhOAT3をアフリカツメガエルの卵母細胞に発現させた時の、 ^{14}C -サリチル酸の取り込み活性を示すものである。

第17図は、本発明のhOAT3をアフリカツメガエルの卵母細胞に発現させた時の、 ^{14}C -インドメタシンの取り込み活性を示すものである。

第18図は、本発明のhOAT3をアフリカツメガエルの卵母細胞に発現させた時の、 ^{14}C -コール酸の取り込み活性を示すものである。

第19図は、本発明のhOAT3による ^3H -エストロン硫酸の輸送における、各種有機物質の阻害作用の試験の結果を示すものである。

発明を実施する最良の形態

本発明の有機アニオントランスポーター遺伝子は、適当な哺乳動物の腎臓、脳などの臓器の組織や細胞を遺伝子源として用いてスクリーニングを行うことにより単離取得できる。哺乳動物としては、イヌ、ウシ、ウマ、ヤギ、ヒツジ、サル、ブタ、ウサギ、ラット、マウスなどの非ヒト動物のほか、ヒトが挙げられる。

遺伝子のスクリーニングおよび単離は、ホモロジースクリーニングおよびPCRスクリーニングなどにより好適に実施できる。得られたcDNAは、常法によ

り塩基配列を決定し、翻訳領域を解析して、これにコードされるタンパク質、即ちOAT3のアミノ酸配列を決定することができる。

得られたcDNAが有機アニオントランスポーター遺伝子のcDNAであること、即ちcDNAにコードされた遺伝子産物が有機アニオントランスポーターであることは、例えば次のようにして検証することができる。即ち、得られたOAT3遺伝子から調製したcRNAを卵母細胞に導入して発現させ、有機アニオンを細胞内に輸送する（取り込む）能力を、適当な有機アニオンを基質とする通常を取り込み実験（Sekine, T.ら、J Biol Chem 272巻, 18526-9頁、1997）により、細胞内への基質取り込みを測定することにより確認できる。

また、発現細胞に同様の取り込み実験を応用して、OAT3の輸送特性や基質特異性などを調べることができる。

配列表の配列番号3にこのような方法により得られたラットの有機アニオントランスポーターOAT3のcDNAの塩基配列を示し、配列番号4にそのアミノ酸配列を示す。

得られたOAT3遺伝子のcDNAを用いて、異なる遺伝子源で作製された適当なcDNAライブラリー又はゲノミックDNAライブラリーをスクリーニングすることにより、異なる組織、異なる生物由来の相同遺伝子や染色体遺伝子等を単離することができる。

配列表の配列番号1にこのような方法により得られたヒトの有機アニオントランスポーターOAT3のcDNAの塩基配列を示し、配列番号2にそのアミノ酸配列を示す。

また、開示された本発明の遺伝子の塩基配列（配列番号1又は3）に示された塩基配列、もしくはその一部の情報に基づいて設計された合成プライマーを用い、通常のPCR法によりcDNAライブラリーから遺伝子を単離することが出来る。

cDNAライブラリー及びゲノミックDNAライブラリー等のDNAライブラリーは例えば、「Molecular Cloning; Sambrook, J., Fritsh, E.F.およびManiatis, T.著、Cold Spring Harbor Laboratory Pressより1989年に発刊」に記載の方法により調製することができる。あるいは、市販のライブラリーがある場合にはこれを用いてもよい。

本発明の有機アニオントランスポーター（OAT3）は、例えば、有機アニオントランスポーターをコードするcDNAを用い、遺伝子組み換え技術により生産することができる。例えば、有機アニオントランスポーターをコードするDNA（cDNA等）を適当な発現ベクターに組み込み、得られた組み換えDNAを適当な宿主細胞に導入することができる。ポリペプチドを生産するための発現系（宿主ベクター系）としては、例えば、細菌、酵母、昆虫細胞および哺乳動物細胞の発現系等が挙げられる。このうち、機能タンパクを得るためには、昆虫細胞および哺乳動物細胞を用いることが望ましい。

例えば、ポリペプチドを哺乳動物で発現させる場合には、本発明の有機アニオントランスポーターをコードするDNAを、適当な発現ベクター（例えば、レトロウイルス系ベクター、パピローマウイルスベクター、ワクシニアウイルスベクター、SV40系ベクター等）中の適当なプロモーター（例えばSV40プロモーター、LTRプロモーター、エロンゲーション1 α プロモーター等）の下流に挿入して発現ベクターを構築する。次に、得られた発現ベクターで適当な動物細胞を形質転換して、形質転換体を適当な培地で培養することによって、目的とするポリペプチドが生産される。宿主とする哺乳動物細胞としては、サルCOS-7細胞、チャイニーズハムスターCHO細胞、ヒトHeLa細胞または、腎臓組織由来の初代培養細胞やブタ腎由来LLC-PK1細胞、フクロネズミ腎由来OK細胞等の細胞株が挙げられる。

有機アニオントランスポーターOAT3をコードするcDNAとしては、例えば、配列番号1又は3に示される塩基配列を有するcDNAを用いることが出来るほか、前記のcDNAに限定されることなく、アミノ酸配列に対応するDNAを設計し、ポリペプチドをコードするDNAを用いることもできる。この場合、一つのアミノ酸をコードするコドンは各々1～6種類知られており、用いるコドンの選択は任意でよいが、例えば発現に利用する宿主のコドン使用頻度を考慮して、より発現の高い配列を設計することができる。設計した塩基配列をもつDNAはDNAの化学合成、前記cDNAの断片化と結合、塩基配列の一部改変等によって取得できる。人為的な塩基配列の一部改変、変異導入は、所望の改変をコードする合成オリゴヌクレオチドからなるプライマーを利用して部位変異導入法

(site specific mutagenesis) 「Mark, D.F. ら、Proc Natl Acad Sci USA 第18巻、5662-5666頁、1984年」等により実施できる。

本発明の有機アニオントランスポーター遺伝子にストリンジェントな条件下でハイブリダイズし得るヌクレオチド（オリゴヌクレオチドもしくはポリヌクレオチド）は、有機アニオントランスポーター遺伝子を検出するためのプローブとして使用できるほか、有機アニオントランスポーターの発現を変調させるために、例えば、アンチセンスオリゴヌクレオチド、リボザイム、デコイとして使用することもできる。

本発明において、ストリンジェントな条件下でのハイブリダイゼーションとは、通常、ハイブリダイゼーションを、 $5 \times \text{SSC}$ 又はこれと同等の塩濃度のハイブリダイゼーション溶液中、 $37 \sim 42^\circ\text{C}$ の温度条件下、約12時間行い、 $5 \times \text{SSC}$ またはこれと同等の塩濃度の溶液等で予備洗浄を行った後に、 $1 \times \text{SSC}$ 又はこれと同等の塩濃度で洗浄を行うことにより実施できる。また、より高いストリンジェンシーを得るためには、洗浄を $0.1 \times \text{SSC}$ 又はこれと同等の塩濃度の溶液中で洗浄を行うことにより実施できる。

また、本発明は、本発明のタンパク質をコードする核酸の部分配列又は当該配列にストリンジェントな条件下でハイブリダイズし得るヌクレオチドに関する。このようなヌクレオチドとしては、例えば、配列番号1又は3で示される塩基配列の中の通常、連続する14塩基以上の部分配列もしくはその相補的な配列を含むヌクレオチドを用いることができ、ハイブリダイズをより特異的とするためには、部分配列としてより長い配列、例えば20塩基以上あるいは30塩基以上の配列を用いても良い。これらのヌクレオチドは、必要に応じて放射性元素や、蛍光性物質又は化学発光物質などを用いて標識化することもできる。

本発明の配列番号1又は3で示される塩基配列の中の連続する14塩基以上の部分配列もしくはその相補的な配列を含むヌクレオチドは、本発明の有機アニオントランスポーターOAT3をコードする塩基配列中の特異的な塩基配列を有するものが好ましく、必要により標識化されていてもよい。

また、本発明の有機アニオントランスポーターまたは、これと免疫学的同等性を有するポリペプチドを用いて、その抗体を取得することが出来、抗体は、有機

アニオントランスポーター検出や精製などに利用できる。抗体は、本発明の有機アニオントランスポーター、その断片、またはその部分配列を有する合成ペプチド等を抗原として用いて製造できる。ポリクローナル抗体は、宿主動物（たとえば、ラットやウサギ）に抗原を接種し、免疫血清を回収する通常の方法により製造することができ、モノクローナル抗体は、通常のハイブリドーマ法などの技術により製造できる。また、本発明の抗体は、常法によりキメラ型やヒト型抗体としたものであってもよい。

実施例

以下、実施例をもって本説明をさらに詳しく説明するが、これらの実施例は本発明を制限するものではない。

なお、下記の実施例において、各操作は特に断りがない限り、「Molecular Cloning: Sambrook, J., Fritsh, E.F.およびManiatis, T. 著、Cold Spring Harbor Laboratory Pressより1989年に発刊」に記載の方法により行うか、または、市販のキットを用いる場合には市販品の指示書に従って使用した。

実施例 1

多選択性有機アニオントランスポーター 3 (OAT3) cDNAの単離とその解析

(1) OAT1、OAT2、OCT1の塩基配列情報を基にしたデジェネレートプライマー (degenerate primer) の作成

既に本発明者らが単離したOAT1、OAT2、および報告されているOCT1の塩基配列情報から、これら3つのトランスポーター間で共通するアミノ酸配列 (OAT1のアミノ酸配列の267-275および447-452に相当部分) より、デジェネレートプライマー (degenerate primer) を作成した。

ラット脳よりGITC法により全RNAを抽出し、さらにオリゴdT (oligo dT) カラムを用いてポリ (A) + RNAを精製した。このラット脳ポリ (A) + RNAより逆転写酵素 (reverse transcriptase) を用いてcDNAを作成し、これを鋳型として上記デジェネレートプライマー (degenerate primer) によりPC

Rを行った。この結果、約550bpのPCR産物が得られた。

このPCR産物を、TAクローニングキット（インヴィトロゲン社製）を用いてクローン化し、そのいくつかの塩基配列を決定したところ、OAT1とアミノ酸レベルで50%台の相同性を有する新規cDNA（B10）が得られた。

B10 cDNAを³²Pでラベルしたプローブを用いて、ラットの種々の臓器より抽出したポリ（A）+RNAによるノーザンハイブリダイゼーション（Northern hybridization）をおこなったところ、肝臓、腎臓、脳および目に陽性のバンドを検出した。

既に本発明者らは、ラット腎の良好なcDNAライブラリーを持っていたため、このラット腎cDNAライブラリーをB10プローブ用いてスクリーニングした。ハイブリダイゼーションは、37℃のハイブリダイゼーション用溶液中で一昼夜行い、その後フィルター膜は、37℃で0.1×SSC/0.1%SDSで洗浄した。ハイブリダイゼーション溶液としては、50%ホルムアミド、5×標準クエン酸NaCl溶液（standard saline citrate(SSC)）、3×デンハード液、0.2%SDS、10%硫酸デキストラン、0.2mg/ml変性サーモン精子DNA、2.5mMピロリン酸ナトリウム、25mM MES、0.01%Antifoam B（シグマ社製）を含むpH6.5の緩衝液を用いた。λZipLox中に単離されたクローンは、*in vivo excision*法によりプラスミドベクターpZLにさらにサブクローン化した。この結果、有機アニオン輸送活性を持つ新規クローン（rk1411）が得られた（輸送機能解析については以下の実施例2参照）。

上記により得られたクローン（rk1411）の塩基配列の決定は以下のようにして行った。まず、キロシーケンス用デリーションキット（タカラ社製）を用いて、rk1411を片側より約300bpずつ削除した複数のプラスミドDNAを得た。これらを自動シーケンサー（アプライドバイオシステム社製）を用いてその塩基配列を解析した。さらにrk1411に対する特異的オリゴヌクレオチドプライマーを合成し、自動シーケンサーを用いて逆方向からもその塩基配列を解析し、最終的にrk1411の全塩基配列を決定した。この塩基配列を配列表の配列番号3に記載する。また、このタンパク質のアミノ酸配列を配列

表の配列番号 4 に記載する。

実施例 2 (r k l 4 1 1 の機能の特定)

(1) 上記により得られたクローン (r k l 4 1 1) を含むプラスミドから、T7 RNAポリメラーゼを用いて、インビトロで cRNA (cDNA に相補的な RNA) を調製した (Sekine, T., et al. *J Biol Chem* 272 巻、18526-9 頁、1997 年参照)。

得られた cRNA を、既に報告されている方法に従い (Sekine, T., et al. *J Biol Chem* 272 巻、18526-9 頁、1997 年)、アフリカツメガエルの卵母細胞に注入し、この卵母細胞について放射能標識された種々の有機アニオンおよび有機カチオンによる取り込み実験を行った。この結果、第 1 図に示すように r k l 4 1 1 を発現させた卵母細胞は ^{14}C -PAH (パラアミノ馬尿酸)、 ^3H -オクラトキシシン A、 ^3H -エストロン硫酸の取り込みを示すことが判明した。これに対して代表的な有機カチオンである ^{14}C -TEA (テトラエチルアンモニウム) を輸送しなかった。

r k l 4 1 1 の有機アニオン輸送のミカエリスーメンテン動力学試験をおこなった。種々の濃度の PAH、エストロン硫酸、オクラトキシシン A の r k l 4 1 1 による取り込み量の変化を調べることにより、これらの基質の r k l 4 1 1 による輸送の濃度依存性を検討した。放射能標識された PAH、エストロン硫酸、オクラトキシシン A の取り込み実験は、r k l 4 1 1 cRNA を注入した卵母細胞を用い、前記記載の方法に準じて実施した。この結果 (第 2 図参照)、PAH、エストロン硫酸、オクラトキシシン A の K_m 値はそれぞれ $4.7 \mu\text{M}$ 、 $2.3 \mu\text{M}$ および $0.74 \mu\text{M}$ であった。結果を次の表 1 に示す。

表 1

ミカエリス-メンテン動力学試験の結果

	K_m (μM)	V_{max} (pmol/hr/oocyte)	V_{max}/K_m ($\mu l/hr/oocyte$)
PAH	64.7 \pm 10.0	23.3 \pm 2.8	0.360
エストロンサルフェイト	2.34 \pm 0.20	7.60 \pm 0.44	3.24
オクラトキシンA	0.739 \pm 0.178	3.08 \pm 0.33	4.17

(2) r k l 4 1 1 の基質選択性をさらに検討するために、r k l 4 1 1 c R N A を注入した卵母細胞による³H-エストロン硫酸の取り込み実験系において、系へ各種アニオン性物質を添加し、その影響を調べた（阻害実験）。³H-エストロン硫酸の取り込み実験は、r k l 4 1 1 c R N A を注入した卵母細胞を用い、前記記載方法に準じて実施した。1 m M の各種化合物（非標識）の存在下および非存在下で、³H-エストロン硫酸の取り込みを測定した。その結果、種々のアニオン性物質（タウロコール酸、コール酸、プロモサルフォフタレイン、プロベネシド、インドシアニンググリーン、ブメタニド、セフォペラゾン、ピロキシカム、フロセミド、アジドチミジン、ベンジルペニシリンなど）は r k l 4 1 1 による³H-エストロン硫酸の輸送を有意に阻害した（第3図参照）。一方、テトラエチルアンモニウム、グアニジン、キニジン、ベラパミルのようなカチオン性物質は阻害作用を示さなかった（第3図参照）。以上の結果から、r k l 4 1 1 は多選択性トランスポーターであり、又、主に有機アニオンを認識することから、r k l 4 1 1 を O A T ファミリーの第三のメンバーとして、O A T 3 (organic anion transporter 3) と命名した。

実施例 3

ラットの各組織における O A T 3 遺伝子の発現（ノーザンブロッティング）の解析を行った。O A T 3 c D N A の全長を³²P-d C T P でラベルし、これをプローブとして用いてラットの種々の組織から抽出した R N A に対してノーザンブロッティングを以下のように行った。3 μ g のポリ(A) + R N A を1%アガロース/ホルムアルデヒドゲルで電気泳動した後にニトロセルロースフィルターにトランスファーした。このフィルターを42℃で、³²P-d C T P でラベルした O A T 3 c D N A 全長を含んだハイブリダイゼーション液で一晩ハイブリダイゼーションを行った。フィルターを65℃にて、0.1% S D S を含む0.1 x S S C で洗浄した。

ノーザンプロットの結果（第4図参照）、腎臓、肝臓、脳において、2.4 K b 付近に強いバンドが検出された。また目に弱い発現が観察された。

実施例 4

OAT3がOATファミリーのメンバーの中では最も強く脳に発現していたため、その脳での役割を推測する試みとして、神経伝達物質の種々の代謝物（主に有機アニオン）によるOAT3の輸送阻害実験を行った。第5図に示すように、ノルアドレナリンやセロトニン代謝物はOAT3によるエストロン硫酸輸送を阻害し、それら自身がOAT3の基質となる可能性を示した。この事実は、OAT3の脳型での役割のひとつとして神経伝達物質の代謝物の脳外排出作用を示唆するものである。

実施例 5

ヒト型多選択性有機アニオントランスポーター3（OAT3）cDNAの単離とその解析

既に本発明者らが単離したラットOAT3のcDNAを用いてEST（expressed sequence tag）データベースを検索したところ、ラットOAT3と高い相同性を有するヒトESTクローン（H20345）を同定した。このクローンの塩基配列の一部（333bp）をPCR法を用いて合成した。このcDNA断片を³²Pでラベルしたものをプローブとして用い、以下のようにスクリーニングを行った。

すでに本発明者らが保持していたヒト腎臓cDNAライブラリーを、上記プローブを用いてスクリーニングした。ハイブリダイゼーションは、37℃のハイブリダイゼーション用溶液中で一昼夜行い、その後フィルター膜は、37℃で0.1×SSC/0.1%SDSで洗浄した。ハイブリダイゼーション溶液としては、50%ホルムアミド、5×SSC（standard saline citrate）、3×デンハード液、0.2%SDS、10%硫酸デキストラン、0.2mg/ml変性サーモン精子DNA、2.5mMピロリン酸ナトリウム、25mM MES、0.01% Antifoam（シグマ社製）を含むpH6.5の緩衝液を用いた。λZipLox中に単離されたクローンは、インビトロエキサイション（in vitro excision）法によりプラスミドベクターpZLにさらにサブクローン化した。この結果、有機アニオン輸送活性を持つhOAT3（human organic anion transporter 3:

ヒト型有機アニオントランスポーター 3) が得られた。このものの輸送機能の解析については以下の実施例 6 で説明する。

h O A T 3 の塩基配列は以下の方法により決定した。h O A T 3 に特異的なオリゴヌクレオチドプライマーを順次合成し、自動シーケンサー（アプライドバイオシステム社製）を用いて 5' および 3' 側の両方向から塩基配列の解析を行い、最終的に h O A T 3 の全塩基配列を決定した。決定された塩基配列を配列表の配列番号 1 に記載する。この c D N A 配列から h O A T 3 をコードするアミノ酸配列を配列表の配列番号 2 に記載する。

また、c D N A の塩基配列を表 2 に示し、そのアミノ酸配列を塩基配列と対応させて表 3 に示す。

表 2 h O A T 3 の c D N A の 塩 基 配 列

10	20	30	40	50	60
CTGAGCTGCC	CTACTACAGC	AGCTGCCGGC	CCCTAGGACA	GAGCAGGGAC	CTCAACTACA
70	80	90	100	110	120
CTGATCACCA	GCCCCATCGG	ATCCAGACCC	GGCCACCAGC	TCTGGCTCGT	CTTGCCCCAG
130	140	150	160	170	180
TGCCATGACC	TTCTCGGAGA	TCCTGGACCG	TGTGGGAAGC	ATGGGCCATT	TCCAGTTCCT
190	200	210	220	230	240
GCATGTAGCC	ATACTGGGCC	TCCCGATCCT	CAACATGGCC	AACCACAACC	TGCTGCAGAT
250	260	270	280	290	300
CTTCAGAGCC	GCCACCCCTG	TCCACCACTG	TCGCCCCGCC	CACAATGCCT	CCACAGGGCC
310	320	330	340	350	360
TTGGGTGCTC	CCCATGGGCC	CAAATGGGAA	GCCTGAGAGG	TGCCTCCGTT	TTGTACATCC
370	380	390	400	410	420
GCCCAATGCC	AGCCTGCCCA	ATGACACCCA	GAGGGCCATG	GAGCCATGCC	TGGATGGCTG
430	440	450	460	470	480
GGTCTACAAC	AGCACCAAGG	ACTCCATTGT	GACAGAGTGG	GACTTGGTGT	GCAACTCCAA
490	500	510	520	530	540
CAAACCTGAAG	GAGATGGCCC	AGTCTATCTT	CATGGCAGGT	ATACTGATTG	GAGGGCTCGT
550	560	570	580	590	600
GCTTGGAGAC	CTGTCTGACA	GGTTTGGCCG	CAGGCCCATC	CTGACCTGCA	GCTACCTGCT
610	620	630	640	650	660
GCTGGCAGCC	AGCGGCTCCG	GTGCAGCCTT	CAGCCCCACC	TTCCCCATCT	ACATGGTCTT
670	680	690	700	710	720
CCGCTTCCTG	TGTGGCTTTG	GCATCTCAGG	CATTACCCTG	AGCACCGTCA	TCTTGAATGT
730	740	750	760	770	780
GGAATGGGTG	CCTACCCGGA	TGCGGGCCAT	CATGTCGACA	GCACTCGGGT	ACTGCTACAC
790	800	810	820	830	840
CTTTGGCCAG	TTCATTCTGC	CCGGCCTGGC	CTACGCCATC	CCCCAGTGGC	GTTGGCTGCA
850	860	870	880	890	900
GTAACTGTG	TCCATTCCCT	TCTTCGTCTT	CTTCCTATCA	TCCTGGTGGA	CACCAGAGTC
910	920	930	940	950	960
CATACGCTGG	TTGGTCTTGT	CTGGAAAGTC	CTCGGAGGCC	CTGAAGATAC	TCCGGCGGGT
970	980	990	1000	1010	1020
GGCTGTCTTC	AATGGCAAGA	AGGAAGAGGG	AGAAAGGCTC	AGCTTGGAGG	AGCTCAAAC
1030	1040	1050	1060	1070	1080
CAACCTGCAG	AAGGAGATCT	CCTTGGCCAA	GGCCAAGTAC	ACCGCAAGTG	ACCTGTTCCG
1090	1100	1110	1120	1130	1140
GATACCCATG	CTGCGCCGCA	TGACCTTCTG	TCTTTCCTG	GCCTGGTTTG	CTACCGGTTT

1150	1160	1170	1180	1190	1200
TGCCTACTAT	AGTTTGGCTA	TGGGTGTGGA	AGAATTTGGA	GTCAACCTCT	ACATCCTCCA
1210	1220	1230	1240	1250	1260
GATCATCTTT	GGTGGGGTCG	ATGTCCCAGC	CAAGTTCATC	ACCATCCTCT	CCTTAAGCTA
1270	1280	1290	1300	1310	1320
CCTGGGCCGG	CATACCACTC	AGGCCGCTGC	CCTGCTCCTG	GCAGGAGGGG	CCATCTTGGC
1330	1340	1350	1360	1370	1380
TCTCACCTTT	GTGCCCTTGG	ACTTGACAGC	CGTGAGGACA	GTATTGGCTG	TGTTTGGGAA
1390	1400	1410	1420	1430	1440
GGGATGCCTA	TCCAGCTCCT	TCAGCTGCCT	CTTCCTCTAC	ACAAGTGAAT	TATACCCAC
1450	1460	1470	1480	1490	1500
AGTCATCAGG	CAAACAGGTA	TGGGCGTAAG	TAACCTGTGG	ACCCGCGTGG	GAAGCATGGT
1510	1520	1530	1540	1550	1560
GTCCCCGCTG	GTGAAAATCA	CGGGTGAGGT	ACAGCCCTTC	ATCCCCAATA	TCATCTACGG
1570	1580	1590	1600	1610	1620
GATCACCGCC	CTCCTCGGGG	GCAGTGCTGC	CCTGTTCTGT	CCTGAGACCC	TGAATCAGCC
1630	1640	1650	1660	1670	1680
CTTGCCAGAG	ACTATCGAAG	ACCTGGAAAA	CTGGTCCCTG	CGGGCAAAGA	AGCCAAAGCA
1690	1700	1710	1720	1730	1740
GGAGCCAGAG	GTGGAAAAGG	CCTCCCAGAG	GATCCCTCTA	CAGCCTCAGC	GACCAGGCCT
1750	1760	1770	1780	1790	1800
GGGCTCCAGC	TGAGGACAAC	GGAACCCCTT	TTCCCTGCCC	TCCAGAGACT	GATCCTAGCC
1810	1820	1830	1840	1850	1860
AGGCACCTTA	GGAGTATAGG	GAGGCCCCAT	ATAGGTCCAT	CCTCCTAGGA	TGAAGCCTTC
1870	1880	1890	1900	1910	1920
TGAGAGCTTG	GTGAAGGTGT	CTCCATCACC	ACCACCAGAG	CCTCCTGCCC	AGCCCTGGCC
1930	1940	1950	1960	1970	1980
AGTTCAAAGG	TTCAGCCATC	CCTGCCCTTG	TTCTCCCTGC	AACCCAGGCC	CTGCCATTCT
1990	2000	2010	2020	2030	2040
TCTGTCTAGC	CCTTCCCCAC	TGGCCACCTT	CCCCCACTGT	CCCGGTCCTC	TTCCCTGAG
2050	2060	2070	2080	2090	2100
GTCCCCTGAT	ATCCCCTGGC	TCAGTCCTAA	CAAGACTGAG	TCTTAACAAG	ATGAGAAGTC
2110	2120	2130	2140	2150	2160
CTCCCCTTCT	TGCCTGCCAC	ACTTTTCTTT	GATGGGAGGT	TTCAATAAAC	AGCGATAAGA
2170	2180	2190	2200	2210	2220
ACTCTAAAAA	AAAAAAAAAA

表 3 h O A T 3 のアミノ酸配列

5'	ATG	ACC	133	TTC	TCG	GAG	142	ATC	CTG	GAC	151	CGT	GTG	GGA	160	AGC	ATG	GGC	169	CAT	TTC	CAG	178	TTC
	Met	Thr	Phe	Ser	Glu	Ile	Leu	Asp	Arg	Val	Gly	Ser	Met	Gly	His	Phe	Gln	Phe						
	CTG	CAT	187	GTA	GCC	ATA	196	CTG	GGC	CTC	205	CCG	ATC	CTC	214	AAC	ATG	GCC	223	AAC	CAC	AAC	232	CTG
	Leu	His	Val	Ala	Ile	Leu	Gly	Leu	Pro	Ile	Leu	Asn	Met	Ala	Asn	His	Asn	Leu						
	CTG	CAG	241	ATC	TTC	ACA	250	GCC	GCC	ACC	259	CCT	GTC	CAC	268	CAC	TGT	CGC	277	CCG	CCC	CAC	286	AAT
	Leu	Gln	Ile	Phe	Thr	Ala	Ala	Thr	Pro	Val	His	His	Cys	Arg	Pro	Pro	His	Asn						
	GCC	TCC	295	ACA	GGG	CCT	304	TGG	GTG	CTC	313	CCC	ATG	GGC	322	CCA	AAT	GGG	331	AAG	CCT	GAG	340	AGG
	Ala	Ser	Thr	Gly	Pro	Trp	Val	Leu	Pro	Met	Gly	Pro	Asn	Gly	Lys	Pro	Glu	Arg						
	TGC	CTC	349	CGT	TTT	GTA	358	CAT	CCG	CCC	367	AAT	GCC	AGC	376	CTG	CCC	AAT	385	GAC	ACC	CAG	394	AGG
	Cys	Leu	Arg	Phe	Val	His	Pro	Pro	Asn	Ala	Ser	Leu	Pro	Asn	Asp	Thr	Gln	Arg						
	GCC	ATG	403	GAG	CCA	TGC	412	CTG	GAT	GGC	421	TGG	GTC	TAC	430	AAC	AGC	ACC	439	AAG	GAC	TCC	448	ATT
	Ala	Met	Glu	Pro	Cys	Leu	Asp	Gly	Trp	Val	Tyr	Asn	Ser	Thr	Lys	Asp	Ser	Ile						
	GTG	ACA	457	GAG	TGG	GAC	466	TTG	GTG	TGC	475	AAC	TCC	AAC	484	AAA	CTG	AAG	493	GAG	ATG	GCC	502	CAG
	Val	Thr	Glu	Trp	Asp	Leu	Val	Cys	Asn	Ser	Asn	Lys	Leu	Lys	Glu	Met	Ala	Gln						
	TCT	ATC	511	TTC	ATG	GCA	520	GGT	ATA	CTG	529	ATT	GGA	GGG	538	CTC	GTG	CTT	547	GGA	GAC	CTG	556	TCT
	Ser	Ile	Phe	Met	Ala	Gly	Ile	Leu	Ile	Gly	Gly	Leu	Val	Leu	Gly	Asp	Leu	Ser						
	GAC	AGG	565	TTT	GGC	GGC	574	AGG	CCC	ATC	583	CTG	ACC	TGC	592	AGC	TAC	CTG	601	CTG	CTG	GCA	610	GCC
	Asp	Arg	Phe	Gly	Arg	Arg	Pro	Ile	Leu	Thr	Cys	Ser	Tyr	Leu	Leu	Leu	Ala	Ala						
	AGC	GGC	619	TCC	GGT	GCA	628	GCC	TTC	AGC	637	CCC	ACC	TTC	646	CCC	ATC	TAC	655	ATG	GTC	TTC	664	CGC
	Ser	Gly	Ser	Gly	Ala	Ala	Phe	Ser	Pro	Thr	Phe	Pro	Ile	Tyr	Met	Val	Phe	Arg						
	TTC	CTG	673	TGT	GGC	TTT	682	GGC	ATC	TCA	691	GGC	ATT	ACC	700	CTG	AGC	ACC	709	GTC	ATC	TTG	718	AAT
	Phe	Leu	Cys	Gly	Phe	Gly	Ile	Ser	Gly	Ile	Thr	Leu	Ser	Thr	Val	Ile	Leu	Asn						

GTG	GAA	727	TGG	GTG	CCT	736	ACC	CGG	ATG	745	CGG	GCC	ATC	754	ATG	TCG	ACA	763	GCA	CTC	GGG	772	TAC
Val	Glu	Trp	Val	Pro	Thr	Arg	Met	Arg	Ala	Ile	Met	Ser	Thr	Ala	Leu	Gly	Tyr						
TGC	TAC	781	ACC	TTT	GGC	790	CAG	TTC	ATT	799	CTG	CCC	GGC	808	CTG	GCC	TAC	817	GCC	ATC	CCC	826	CAG
Cys	Tyr	Thr	Phe	Gly	Gln	Phe	Ile	Leu	Pro	Gly	Leu	Ala	Tyr	Ala	Ile	Pro	Gln						
TGG	CGT	835	TGG	CTG	CAG	844	TTA	ACT	GTG	853	TCC	ATT	CCC	862	TTC	TTC	GTC	871	TTC	TTC	CTA	880	TCA
Trp	Arg	Trp	Leu	Gln	Leu	Thr	Val	Ser	Ile	Pro	Phe	Phe	Val	Phe	Phe	Leu	Ser						
TCC	TGG	889	TGG	ACA	CCA	898	GAG	TCC	ATA	907	CGC	TGG	TTG	916	GTC	TTG	TCT	925	GGA	AAG	TCC	934	TCG
Ser	Trp	Trp	Thr	Pro	Glu	Ser	Ile	Arg	Trp	Leu	Val	Leu	Ser	Gly	Lys	Ser	Ser						
GAG	GCC	943	CTG	AAG	ATA	952	CTC	CGG	CGG	961	GTG	GCT	GTC	970	TTC	AAT	GGC	979	AAG	AAG	GAA	988	GAG
Glu	Ala	Leu	Lys	Ile	Leu	Arg	Arg	Val	Ala	Val	Phe	Asn	Gly	Lys	Lys	Glu	Glu						
GGA	GAA	997	AGG	CTC	AGC	1006	TTG	GAG	GAG	1015	CTC	AAA	CTC	1024	AAC	CTG	CAG	1033	AAG	GAG	ATC	1042	TCC
Gly	Glu	Arg	Leu	Ser	Leu	Glu	Glu	Leu	Lys	Leu	Asn	Leu	Gln	Lys	Glu	Ile	Ser						
TTG	GCC	1051	AAG	GCC	AAG	1060	TAC	ACC	GCA	1069	AGT	GAC	CTG	1078	TTC	CGG	ATA	1087	CCC	ATG	CTG	1096	CGC
Leu	Ala	Lys	Ala	Lys	Tyr	Thr	Ala	Ser	Asp	Leu	Phe	Arg	Ile	Pro	Met	Leu	Arg						
CGC	ATG	1105	ACC	TTC	TGT	1114	CTT	TCC	CTG	1123	GCC	TGG	TTT	1132	GCT	ACC	GGT	1141	TTT	GCC	TAC	1150	TAT
Arg	Met	Thr	Phe	Cys	Leu	Ser	Leu	Ala	Trp	Phe	Ala	Thr	Gly	Phe	Ala	Tyr	Tyr						
AGT	TTG	1159	GCT	ATG	GGT	1168	GTG	GAA	GAA	1177	TTT	GGA	GTC	1186	AAC	CTC	TAC	1195	ATC	CTC	CAG	1204	ATC
Ser	Leu	Ala	Met	Gly	Val	Glu	Glu	Phe	Gly	Val	Asn	Leu	Tyr	Ile	Leu	Gln	Ile						
ATC	TTT	1213	GGT	GGG	GTC	1222	GAT	GTC	CCA	1231	GCC	AAG	TTC	1240	ATC	ACC	ATC	1249	CTC	TCC	TTA	1258	AGC
Ile	Phe	Gly	Gly	Val	Asp	Val	Pro	Ala	Lys	Phe	Ile	Thr	Ile	Leu	Ser	Leu	Ser						
TAC	CTG	1267	GGC	CGG	CAT	1276	ACC	ACT	CAG	1285	GCC	GCT	GCC	1294	CTG	CTC	CTG	1303	GCA	GGA	GGG	1312	GCC
Tyr	Leu	Gly	Arg	His	Thr	Thr	Gln	Ala	Ala	Ala	Leu	Leu	Leu	Ala	Gly	Gly	Ala						

1321	1330	1339	1348	1357	1366
ATC TTG GCT CTC ACC TTT GTG CCC TTG GAC TTG CAG ACC GTG AGG ACA GTA TTG					
Ile Leu Ala Leu Thr Phe Val Pro Leu Asp Leu Gln Thr Val Arg Thr Val Leu					
1375	1384	1393	1402	1411	1420
GCT GTG TTT GGG AAG GGA TGC CTA TCC AGC TCC TTC AGC TGC CTC TTC CTC TAC					
Ala Val Phe Gly Lys Gly Cys Leu Ser Ser Ser Phe Ser Cys Leu Phe Leu Tyr					
1429	1438	1447	1456	1465	1474
ACA AGT GAA TTA TAC CCC ACA GTC ATC AGG CAA ACA GGT ATG GGC GTA AGT AAC					
Thr Ser Glu Leu Tyr Pro Thr Val Ile Arg Gln Thr Gly Met Gly Val Ser Asn					
1483	1492	1501	1510	1519	1528
CTG TGG ACC CGC GTG GGA AGC ATG GTG TCC CCG CTG GTG AAA ATC ACG GGT GAG					
Leu Trp Thr Arg Val Gly Ser Met Val Ser Pro Leu Val Lys Ile Thr Gly Glu					
1537	1546	1555	1564	1573	1582
GTA CAG CCC TTC ATC CCC AAT ATC ATC TAC GGG ATC ACC GCC CTC CTC GGG GGC					
Val Gln Pro Phe Ile Pro Asn Ile Ile Tyr Gly Ile Thr Ala Leu Leu Gly Gly					
1591	1600	1609	1618	1627	1636
AGT GCT GCC CTC TTC CTG CCT GAG ACC CTG AAT CAG CCC TTG CCA GAG ACT ATC					
Ser Ala Ala Leu Phe Leu Pro Glu Thr Leu Asn Gln Pro Leu Pro Glu Thr Ile					
1645	1654	1663	1672	1681	1690
GAA GAC CTG GAA AAC TGG TCC CTG CGG GCA AAG AAG CCA AAG CAG GAG CCA GAG					
Glu Asp Leu Glu Asn Trp Ser Leu Arg Ala Lys Lys Pro Lys Gln Glu Pro Glu					
1699	1708	1717	1726	1735	1744
GTG GAA AAG GCC TCC CAG AGG ATC CCT CTA CAG CCT CAC GGA CCA GGC CTG GGC					
Val Glu Lys Ala Ser Gln Arg Ile Pro Leu Gln Pro His Gly Pro Gly Leu Gly					
1753					
TCC AGC TGA 3'					
Ser Ser ***					

実施例 6

h O A T 3 の機能の特定

上記により得られた h O A T 3 を含むプラスミドから、T 7 R N A ポリメラーゼを用いて、インビトロで c R N A (c D N A に相補的な R N A) をセキネらの方法 (Sekine, T., et al., J. Biol. Chem., 272, 18526-9 (1997)) に準じて調製した。

得られた h O A T 3 c R N A を、既に報告されているセキネらの方法 (Sekine, T., et al., J. Biol. Chem., 272, 18526-9 (1997)) に従い、アフリカツメガエルの卵母細胞に注入し、この卵母細胞について放射能標識された種々の有機アニオンおよび有機カチオンの取り込み実験を行った。コントロール卵母細胞 (h O A T 3 c R N A を注入していない卵母細胞)、および h O A T 3 c R N A を注入した卵母細胞を、以下の放射能標識体を含む緩衝液中で 1 時間培養し、卵母細胞内への放射能標識体の取り込みを測定した。

この結果を第 6 図～第 1 8 図に示す。各図の白色 (open column) の方はコントロール卵母細胞を用いた場合を示し、黒色 (closed column) の方は h O A T 3 c R N A を注入した卵母細胞を用いた場合を示す。第 6 図は ^{14}C -P A H (パラアミノ馬尿酸) (10 μM)、第 7 図は ^3H -エストロン硫酸 (50 nM)、第 8 図は ^3H -デヒドロエピアンドロステロン硫酸 (50 nM)、第 9 図は ^3H -オクラトキシン A (100 nM)、第 10 図は ^3H -シメチジン (150 nM)、第 11 図は ^3H -エストラジオールグルクロニド (50 nM)、第 12 図は ^3H -プロスタグランジン E 2 (1 nM)、第 13 図は ^{14}C -タウロコール酸 (1 μM)、第 14 図は ^{14}C -グルタル酸 (10 μM)、第 15 図は ^3H -メトトレキセート (100 nM)、第 16 図は ^{14}C -サリチル酸 (1 μM)、第 17 図は ^{14}C -インドメタシン (10 μM)、第 18 図は ^{14}C -コール酸 (10 μM) の場合をそれぞれ示す。

これらの図に示されるように、これらの放射能標識体において、h O A T 3 を発現した卵母細胞における値は、コントロール卵母細胞に比べ高く、これらの化合物を h O A T 3 が輸送することが示された。

この結果、h O A T 3 を発現させた卵母細胞は、 ^{14}C -P A H (パラアミノ馬

尿酸)、 ^3H -エストロン硫酸、 ^3H -デヒドロエピアンドロステロン硫酸、 ^3H -オクラトキシンA、 ^3H -シメチジン、 ^3H -エストラジオールグルクロニド、 ^3H -プロスタグランジンE2、 ^{14}C -タウロコール酸、 ^{14}C -グルタル酸、 ^3H -メトトレキセート、 ^{14}C -サリチル酸、 ^{14}C -インドメタシン、 ^{14}C -コール酸の取り込みを示すことが判明した。これに対して、hOAT3は代表的な有機カチオンである ^{14}C -TEA (テトラエチルアンモニウム) を輸送しなかった。(図には示さず)。

次いで、hOAT3の有機アニオン輸送のミカエリス-メンテン動力学試験を行った。種々の濃度のエストロン硫酸およびメトトレキセートのhOAT3による取り込み量の変化を調べることにより、これらの基質のhOAT3による輸送の濃度依存性を検討した。放射能標識されたエストロン硫酸およびメトトレキセートの取り込み実験は、hOAT3 cRNAを注入した卵母細胞およびコントロール卵母細胞(cRNAを注入していないもの)を用い、前記に記載した方法に準じて実施した。この結果、エストロン硫酸およびメトトレキセートの K_m 値はそれぞれ $3.08\text{ }\mu\text{M}$ および $2.22\text{ }\mu\text{M}$ であった。

hOAT3の基質選択性をさらに検討するために、hOAT3 cRNAを注入した卵母細胞による ^3H -エストロン硫酸の取り込み実験系において、系へ各種アニオン性物質を添加し、その影響を調べた(阻害実験)。

^3H -エストロン硫酸の取り込み実験は、hOAT3 cRNAを注入した卵母細胞を用い、前記に記載した方法に準じて実施した。

即ち、コントロール卵母細胞(hOAT3 cRNAを注入していない卵母細胞)、およびhOAT3 cRNAを注入した卵母細胞を、 50 nM ^3H -エストロン硫酸単独、又は $500\text{ }\mu\text{M}$ 若しくは図に表示されている濃度の放射能非標識化合物を含む緩衝液中で1時間培養し、 ^3H -エストロン硫酸の取り込みを測定した。結果は、 50 nM ^3H -エストロン硫酸単独を含む緩衝液中でのhOAT3 cRNAを注入した卵母細胞の示す取り込みを100%とし、阻害薬を含む緩衝液中での各々の値を%で表示した。

その結果を第19図に示す。第19図に示すように、これらの化合物は全てhOAT3 cRNAを注入した卵母細胞による ^3H -エストロン硫酸の取り込みを

阻害し、これらの化合物が h O A T 3 と相互作用することが示された。この結果、種々のアニオン性物質（エストロン硫酸、P A H、タウロコール酸、プロベネシド、フロセミド、ジドブジン、ペニシリン G、B S P、グルタル酸、インドメタシン、メトトレキセート）は、h O A T 3 による ^3H -エストロン硫酸の輸送を有意に阻害することがわかった（第 19 図参照）。一方、代表的な有機カチオンであるテトラエチルアンモニウムは、阻害作用を示さなかった。以上の結果から、本発明の h O A T 3 は多選択性有機アニオントランスポーターであることが明らかとなった。

産業上の利用可能性

本発明は、有機アニオンに対して広い基質選択性を有し、脳や肝臓などに選択的に分布する新規な有機アニオントランスポーターを提供するものである。

本発明の有機アニオントランスポーターは、種々の薬物の細胞への取り込みに関与しており、薬物の生体内での動態にも関与している。したがって、本発明の有機アニオントランスポーターは、細胞の維持や活性化のみならず、薬物の動態をスクリーニングする際にも有用なものである。

請求の範囲

1. 脳型有機アニオントランスポーターOAT3。
2. 配列表の配列番号2又は4に示されるアミノ酸配列、又は、その一部のアミノ酸配列が欠失し、他のアミノ酸で置換若しくは付加されていてもよいアミノ酸配列を有する請求の範囲第1項に記載の脳型有機アニオントランスポーターOAT3。
3. 配列表の配列番号2又は4に示されるアミノ酸配列、又は、その一部のアミノ酸配列が欠失し、他のアミノ酸で置換若しくは付加されていてもよいアミノ酸配列からなるタンパク質をコードする核酸。
4. 核酸が、配列表の配列番号1又は3で示される塩基配列を有するDNAである請求の範囲第3項に記載の核酸。
5. 配列表の配列番号1又は3で示される塩基配列を有するDNAの連続する少なくとも14塩基又はその相補鎖からなる核酸。
6. 塩基の数が20以上である請求の範囲第5項に記載の核酸。
7. 請求の範囲第1項又は第2項に記載の脳型有機アニオントランスポーターOAT3を認識し得る抗体。

国際調査報告

国際出願番号 PCT/J P 99/05120

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl¹ C07K14/435, C07K16/18, C12P21/02, C12P21/08, C12N15/12

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl¹ C07K14/435, C07K16/18, C12P21/02, C12P21/08, C12N15/12

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

WPI, WPI/L, BIOSIS PREVIEW, CAS ONLINE, GenBank/EMBL/DDBJ/Geneseq

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
PX	Endou H. et. al. "Molecular Cloning and Characterization of a New Multispecific Organic Anion Transporter from Rat Brain" J. Biol. Chem. (1999, May) 第274巻 第19号 p. 13675-13680	1-7
A	Endou H. et. al. "Identification of multispecific organic anion transporter 2 expressed predominantly in the liver" FEBS Letters (1998, Jun) 第429巻 p. 179-182	1-7

☐ C欄の続きにも文献が列举されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

21. 12. 99

国際調査報告の発送日

28.12.99

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

加藤 浩

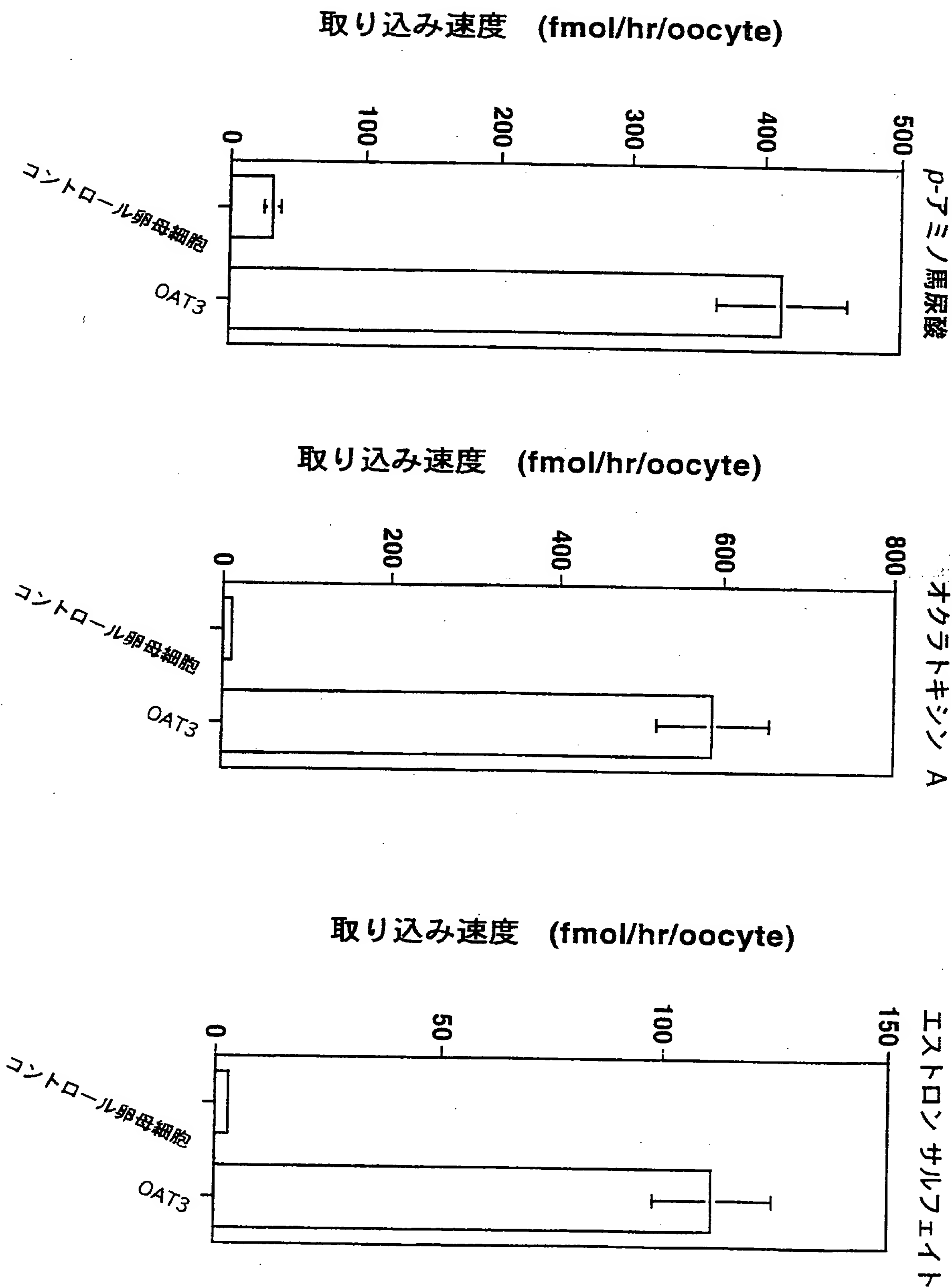
印

4B

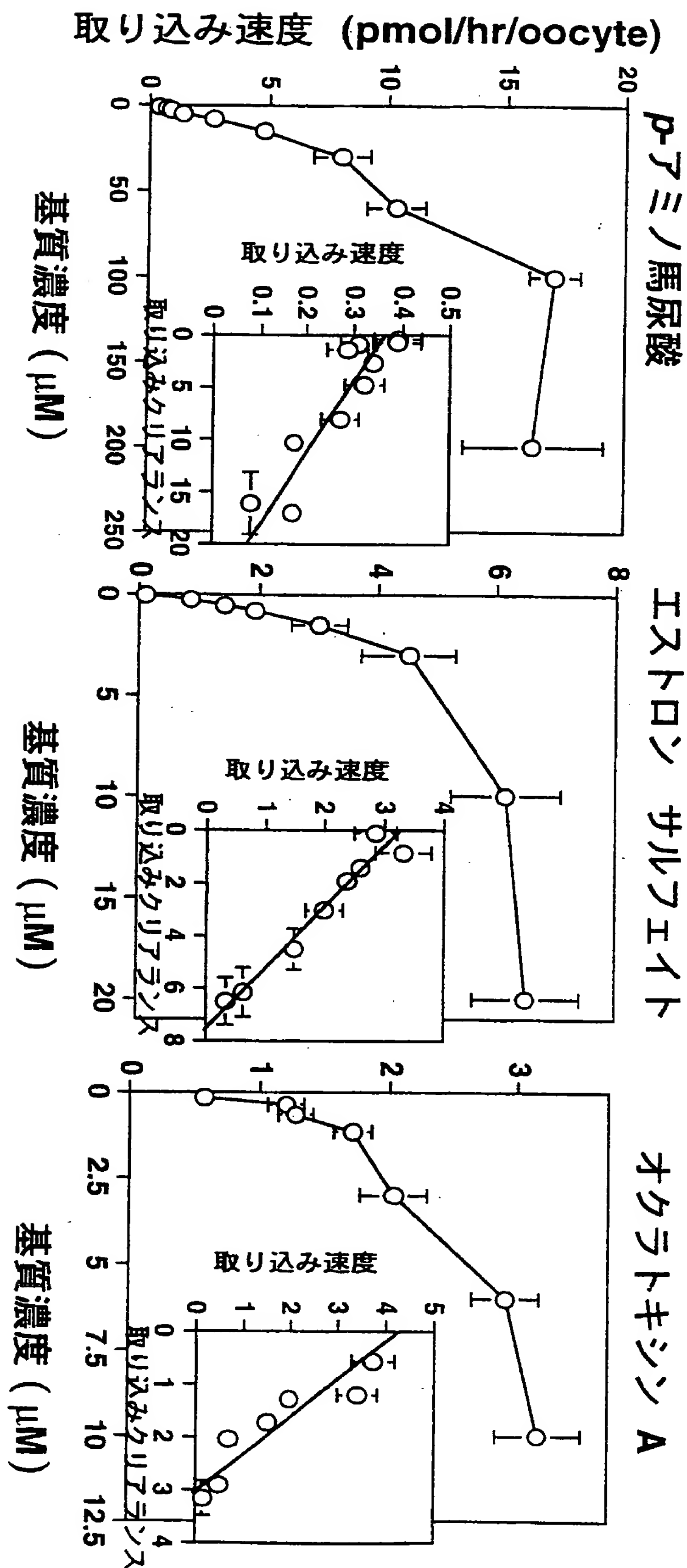
9050

電話番号 03-3581-1101 内線 3448

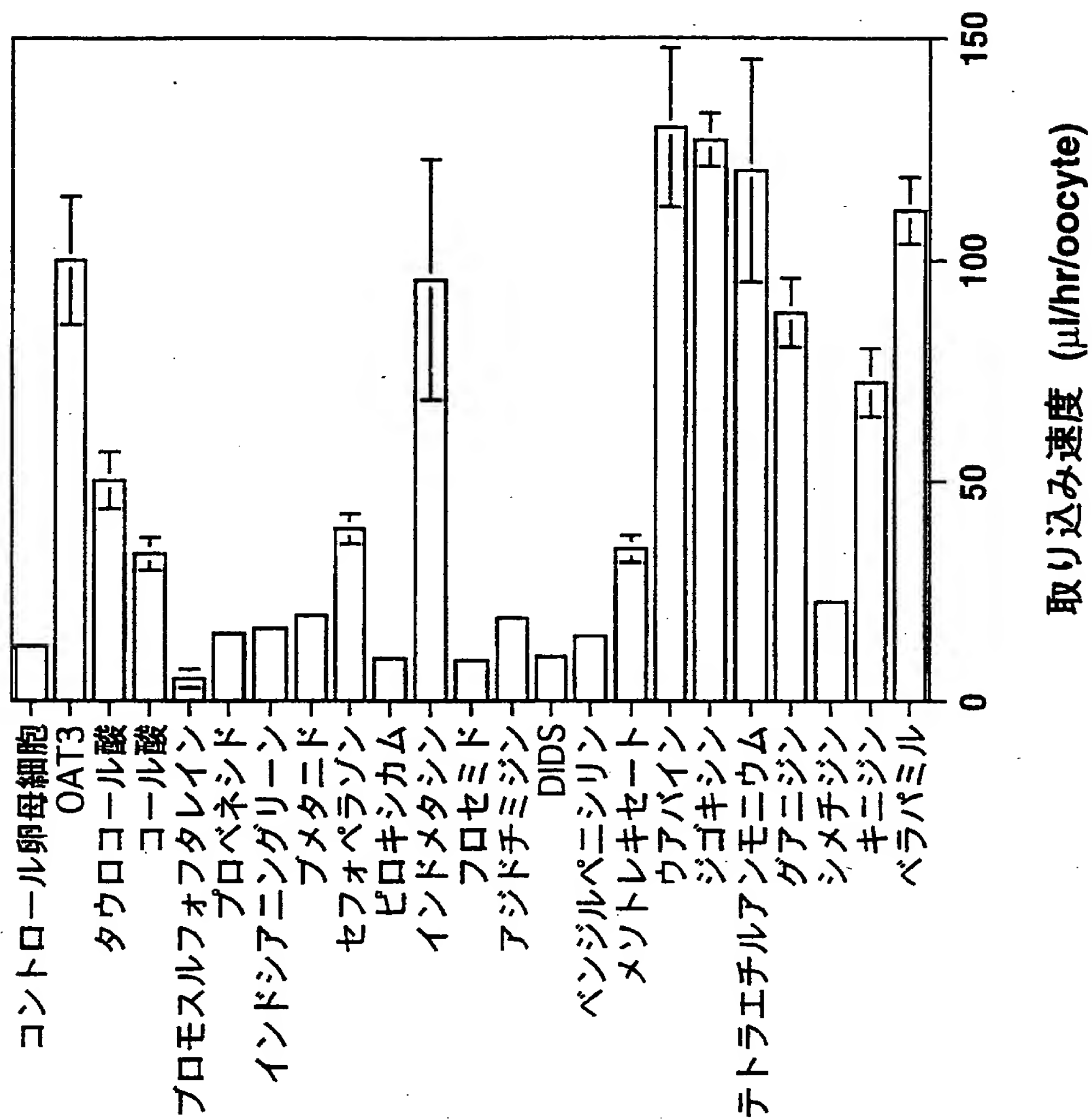
第 1 図



第 2 図



第 3 図



第 4 図

4.40

2.37

1.35

心臓

肺

腎

胆

肝臓

胃

十二指腸

回腸

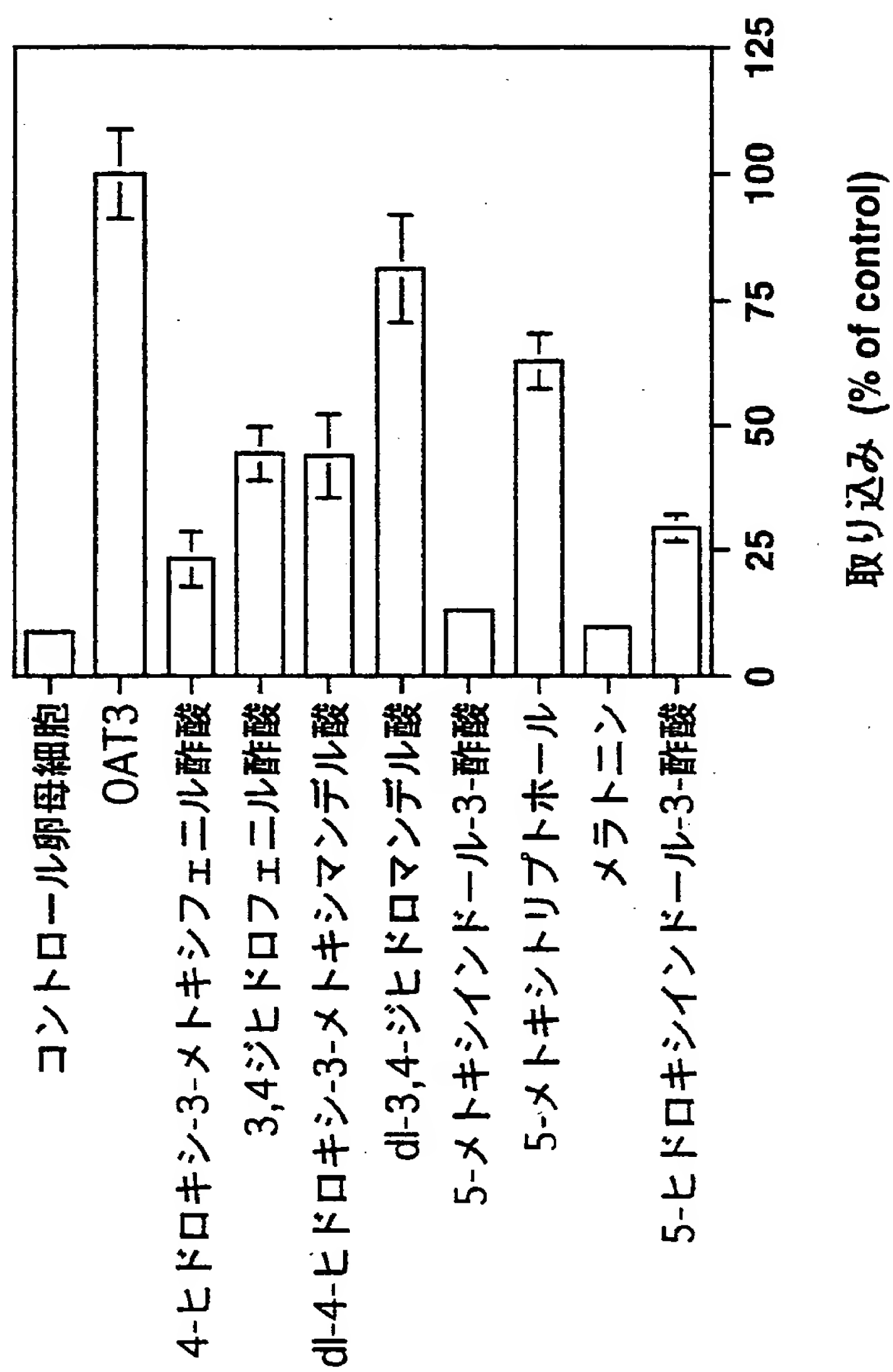
大腸

精巣

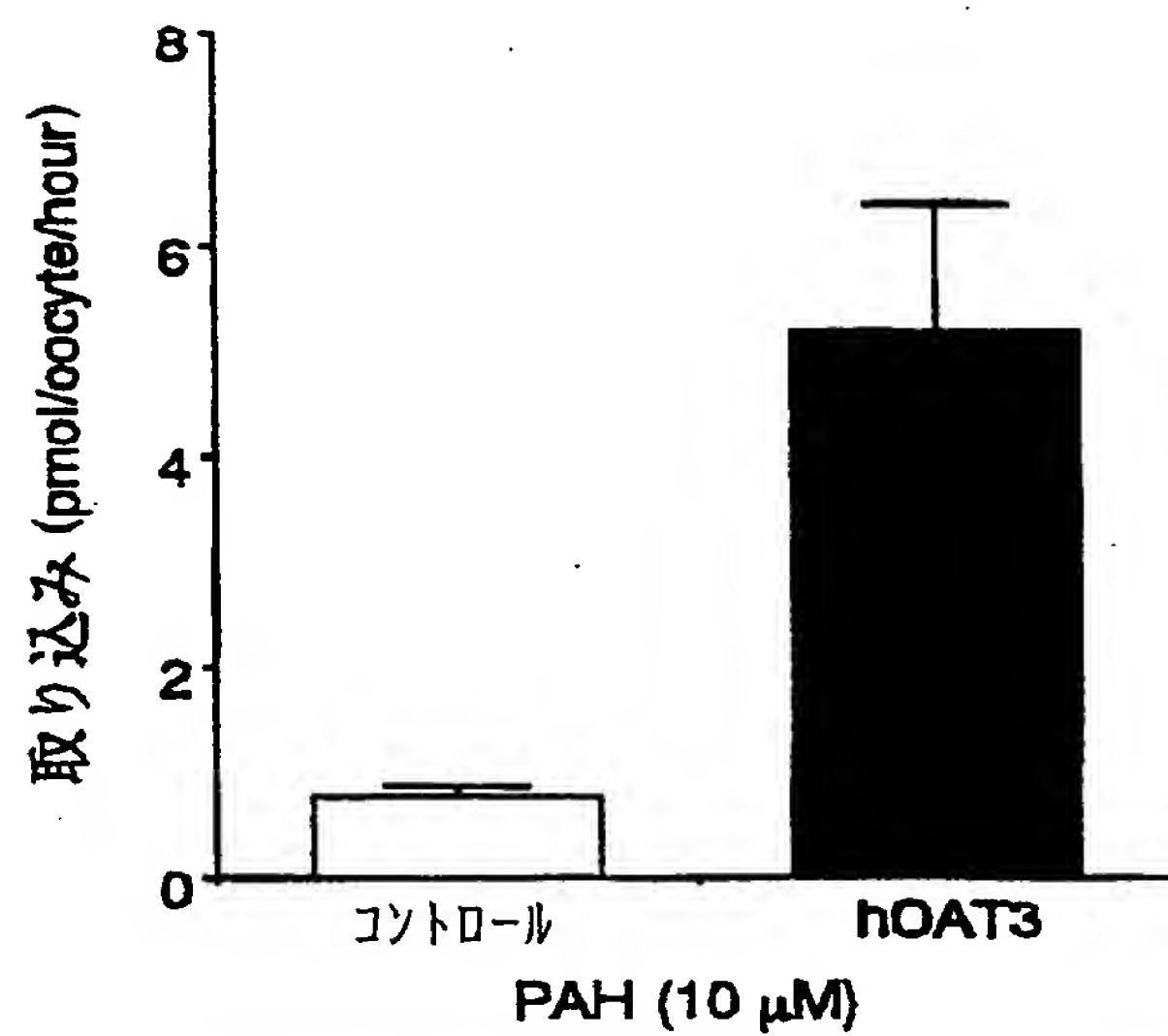
膀胱

前

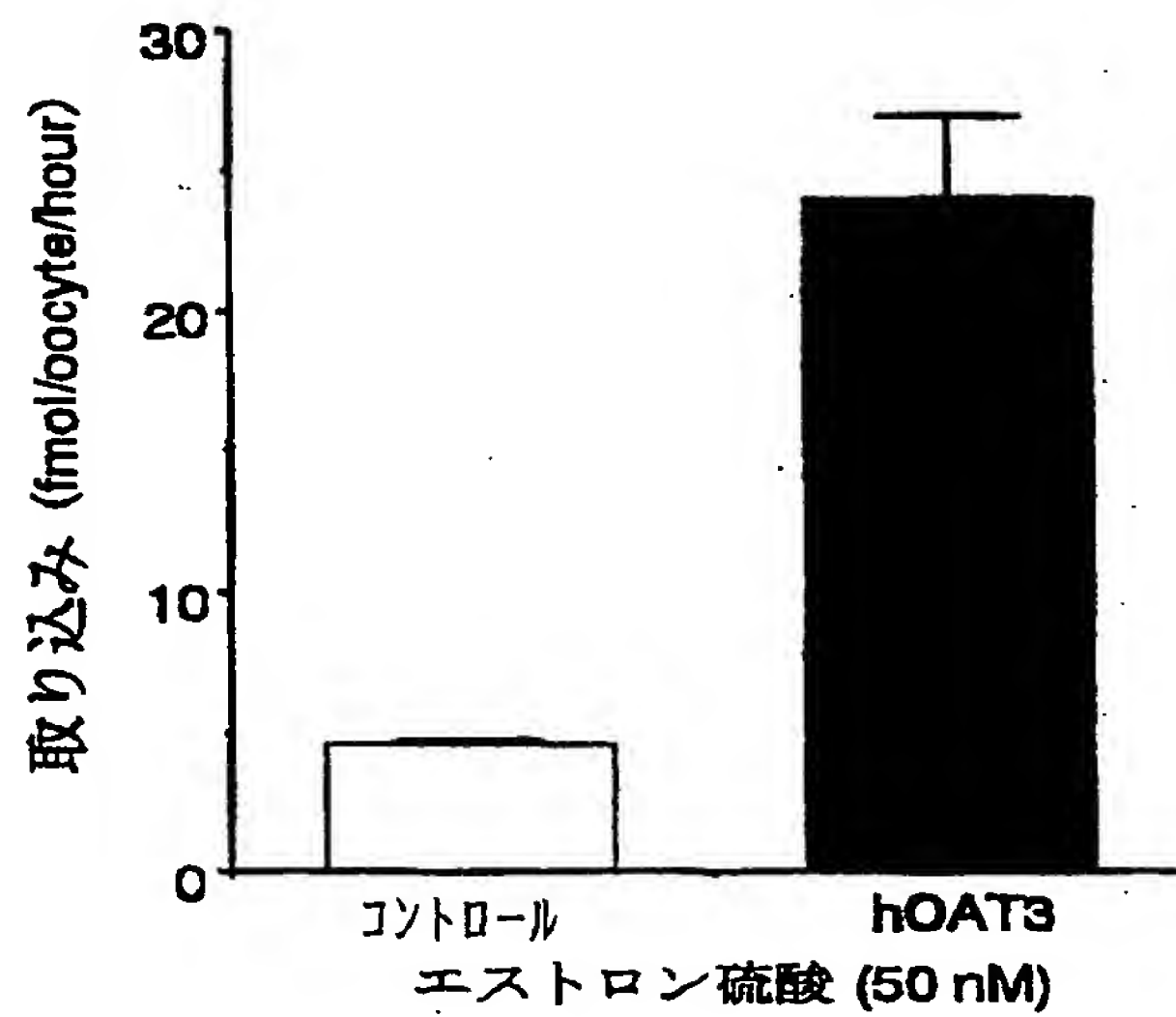
第 5 図



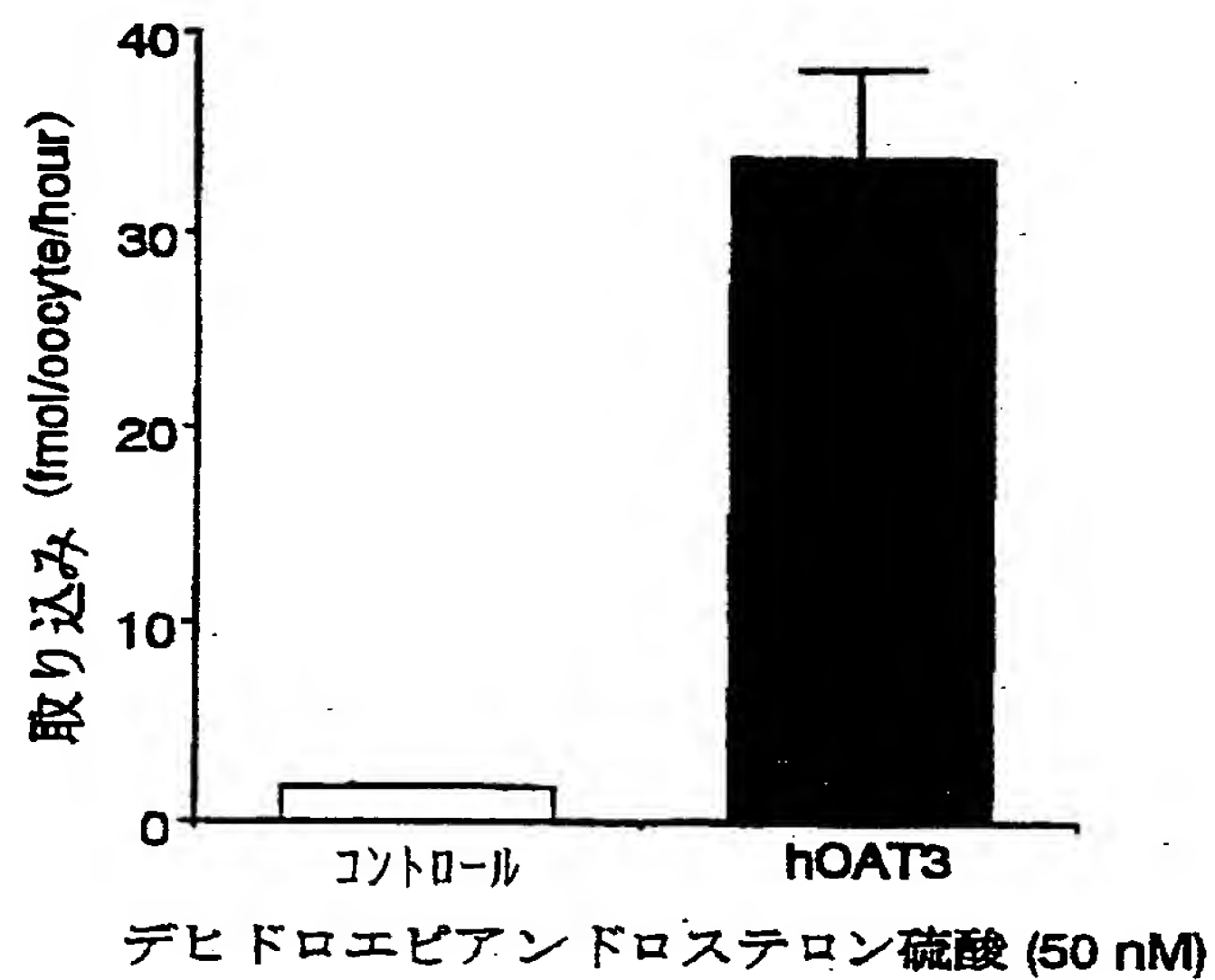
第 6 図



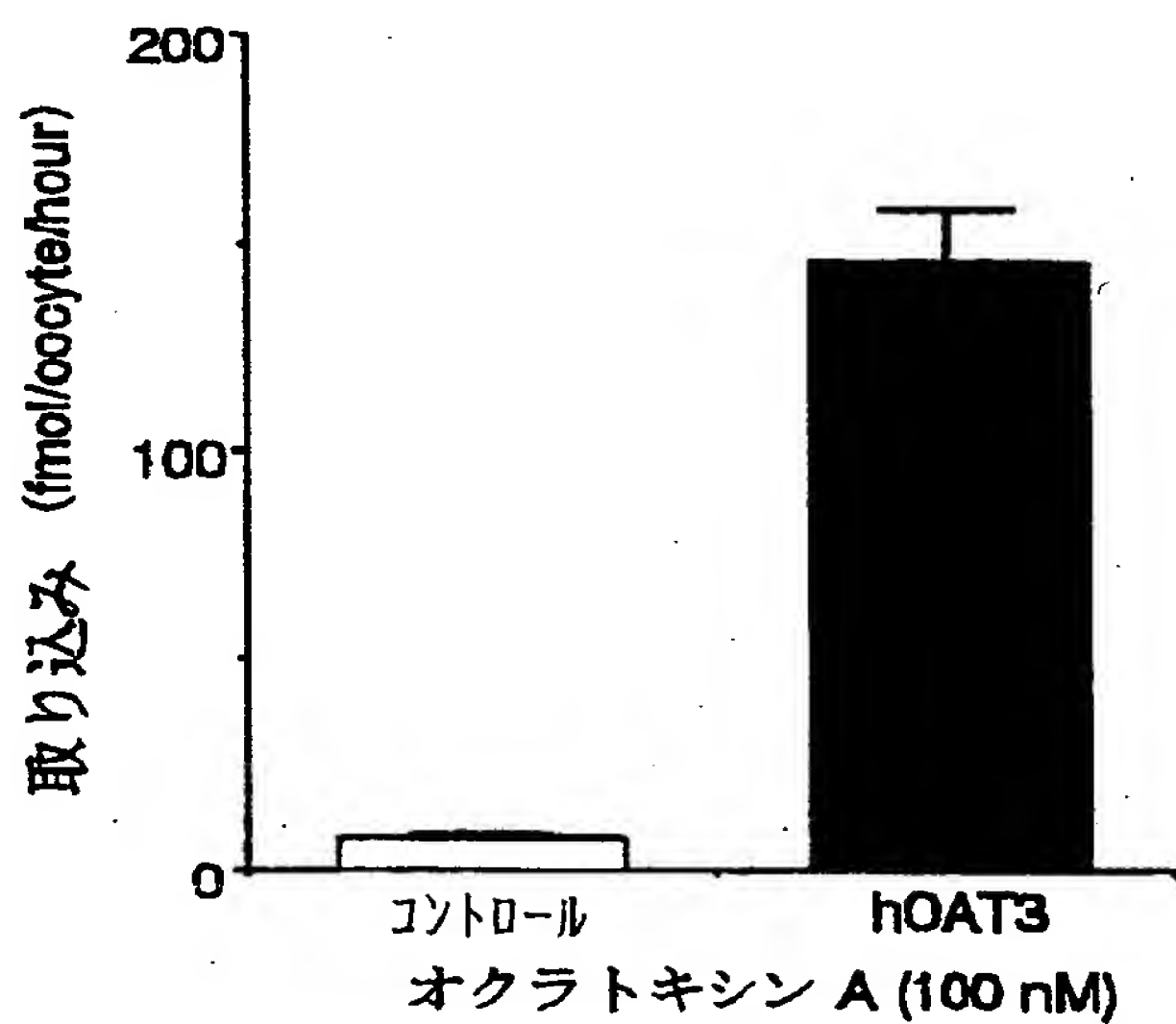
第 7 図



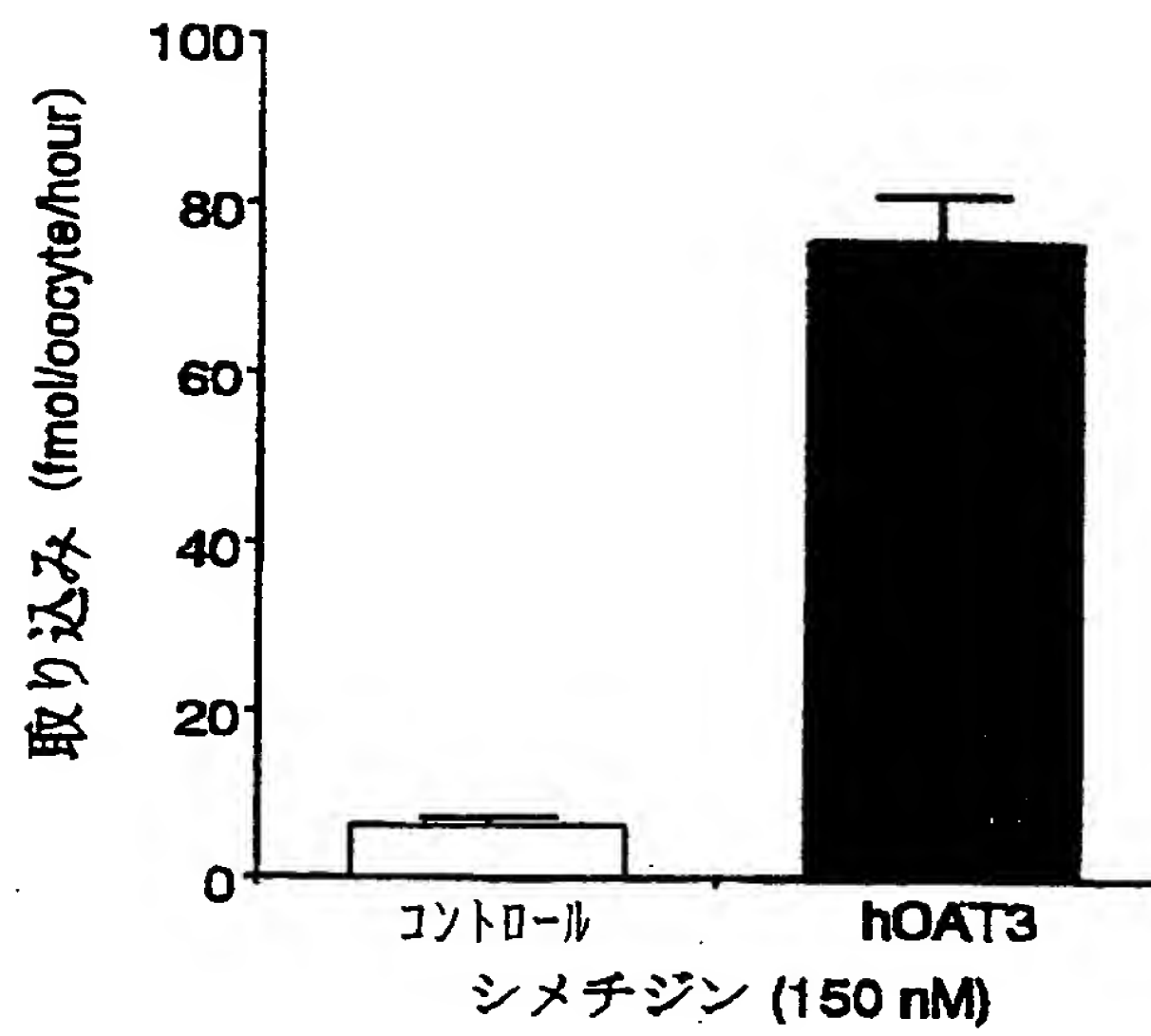
第 8 図



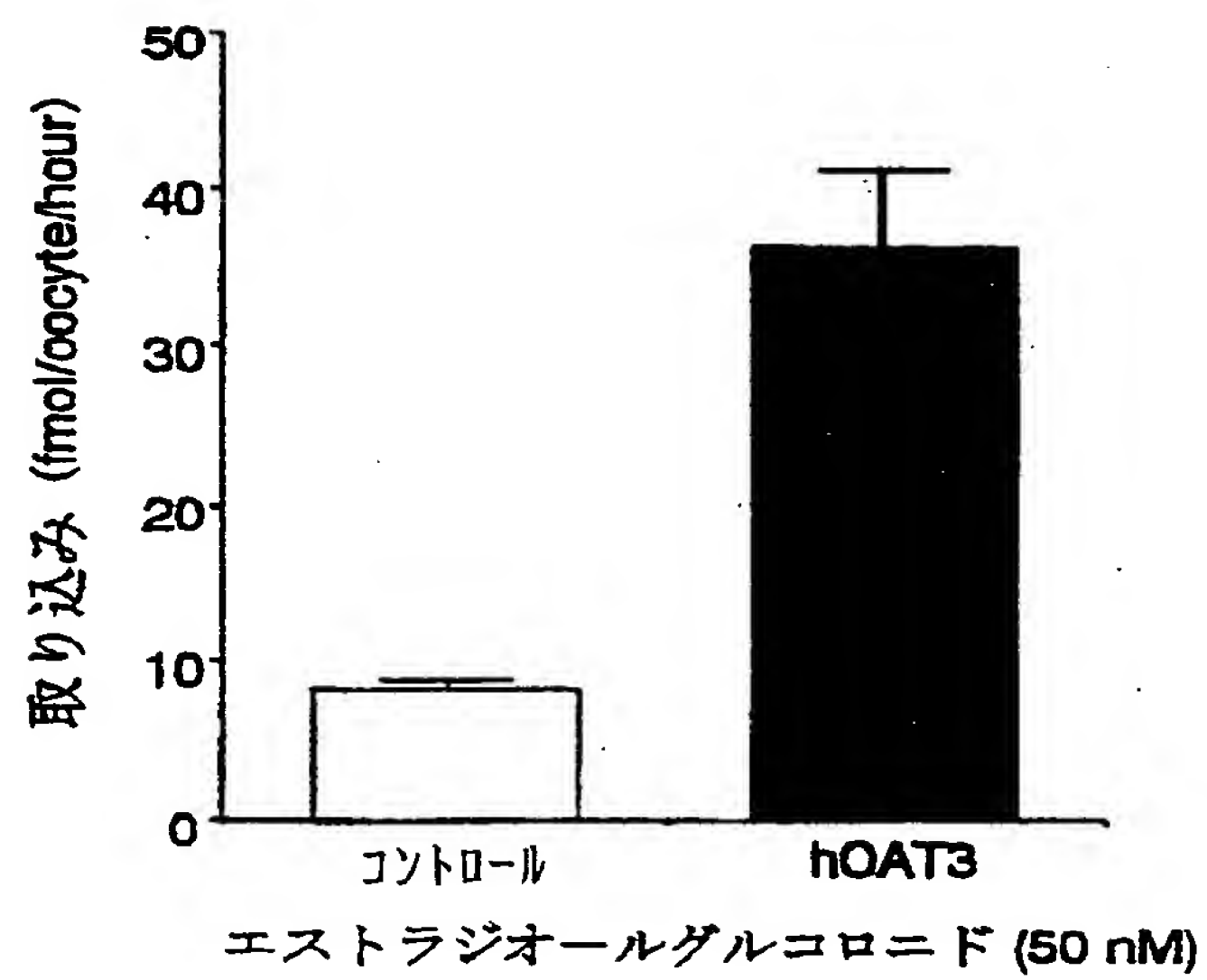
第 9 図



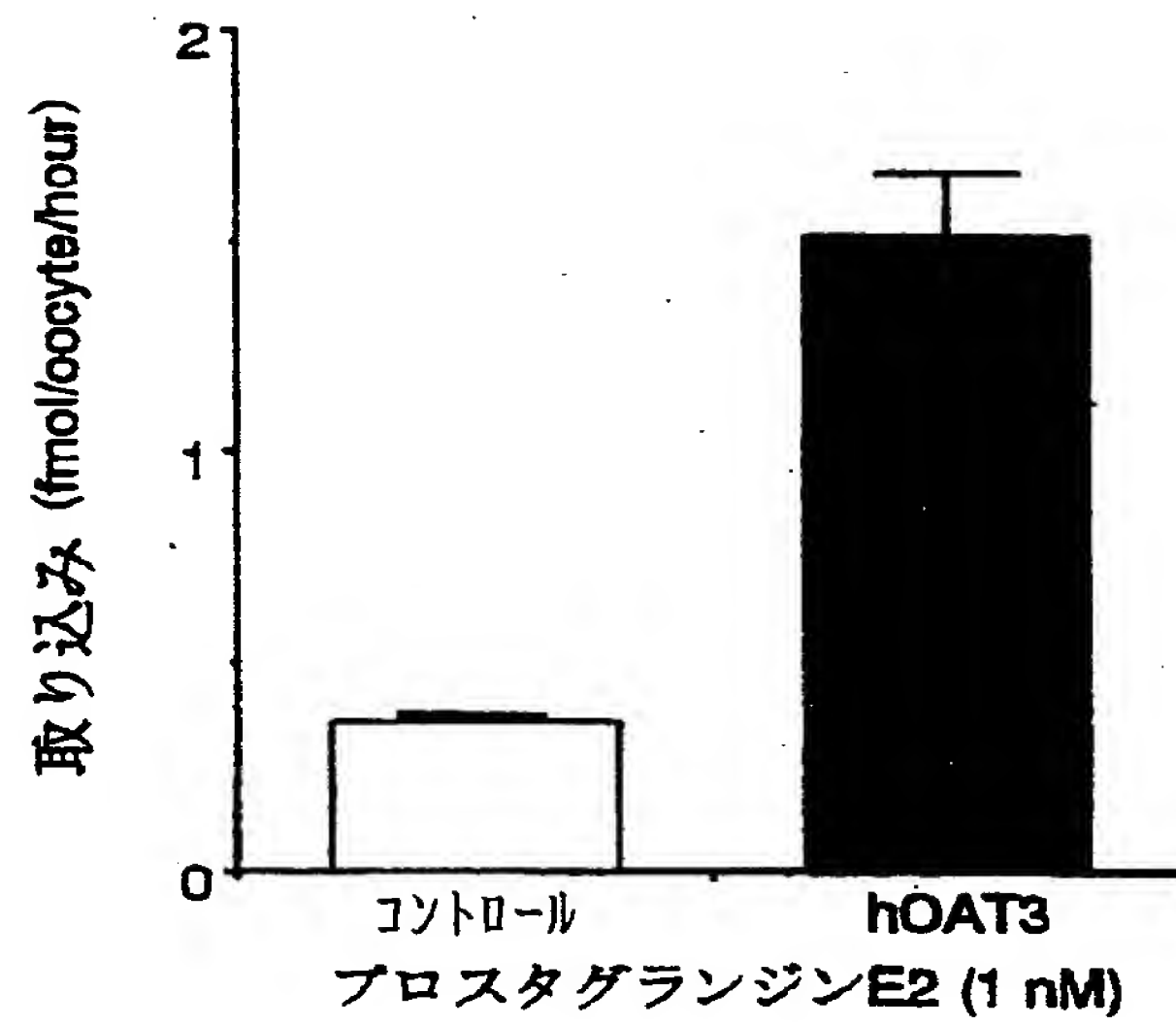
第 10 図



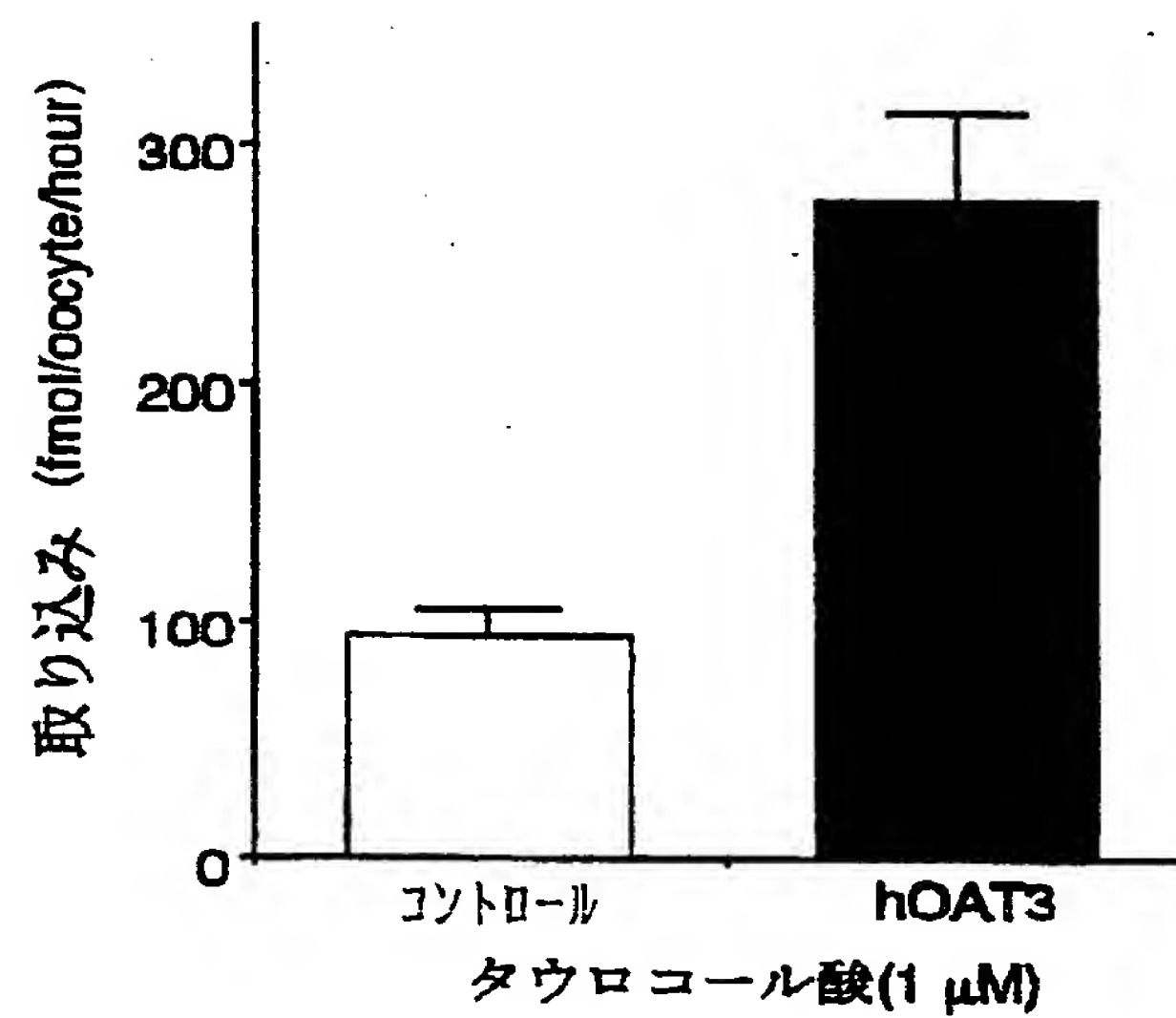
第 11 図



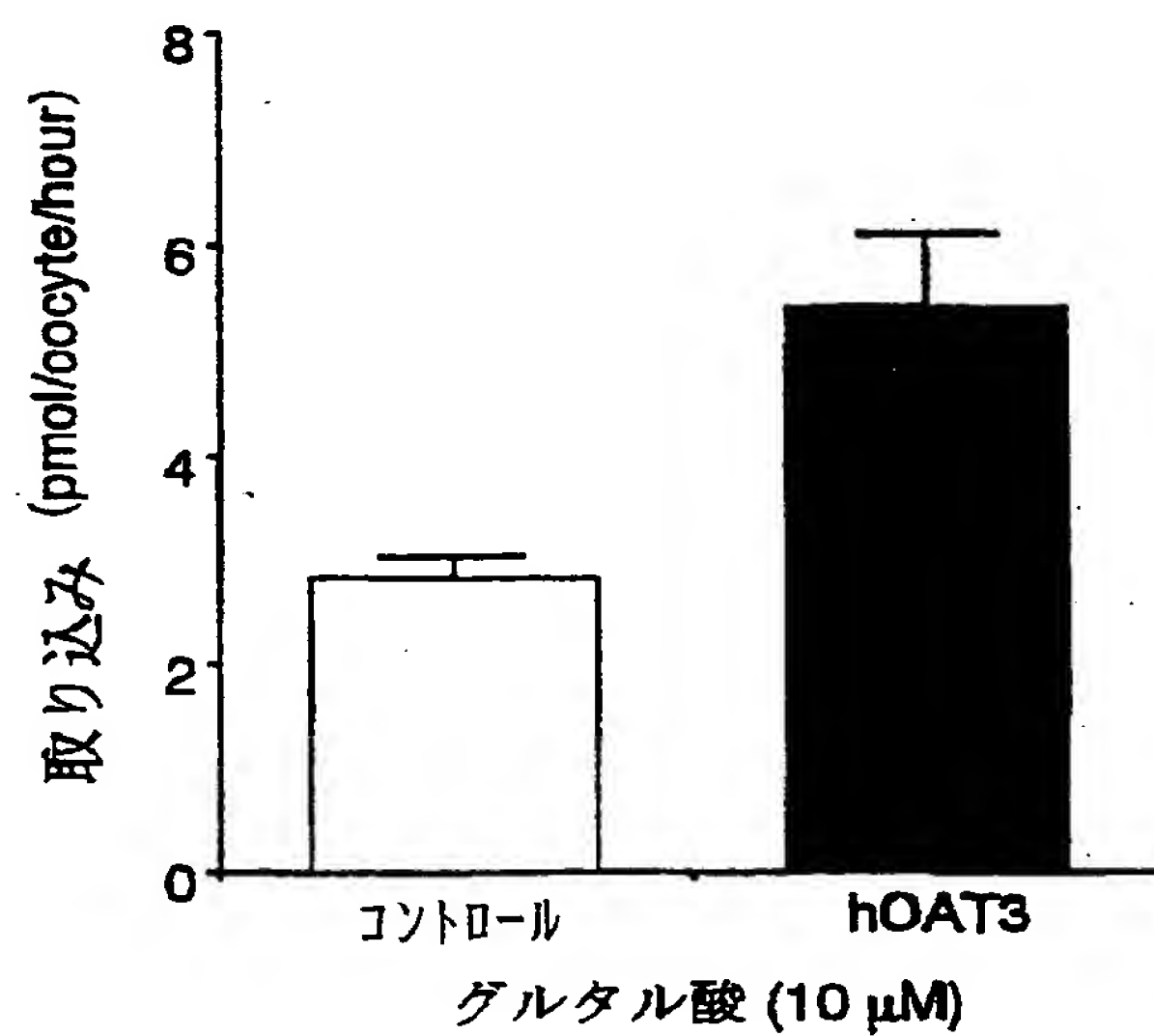
第 1 2 図



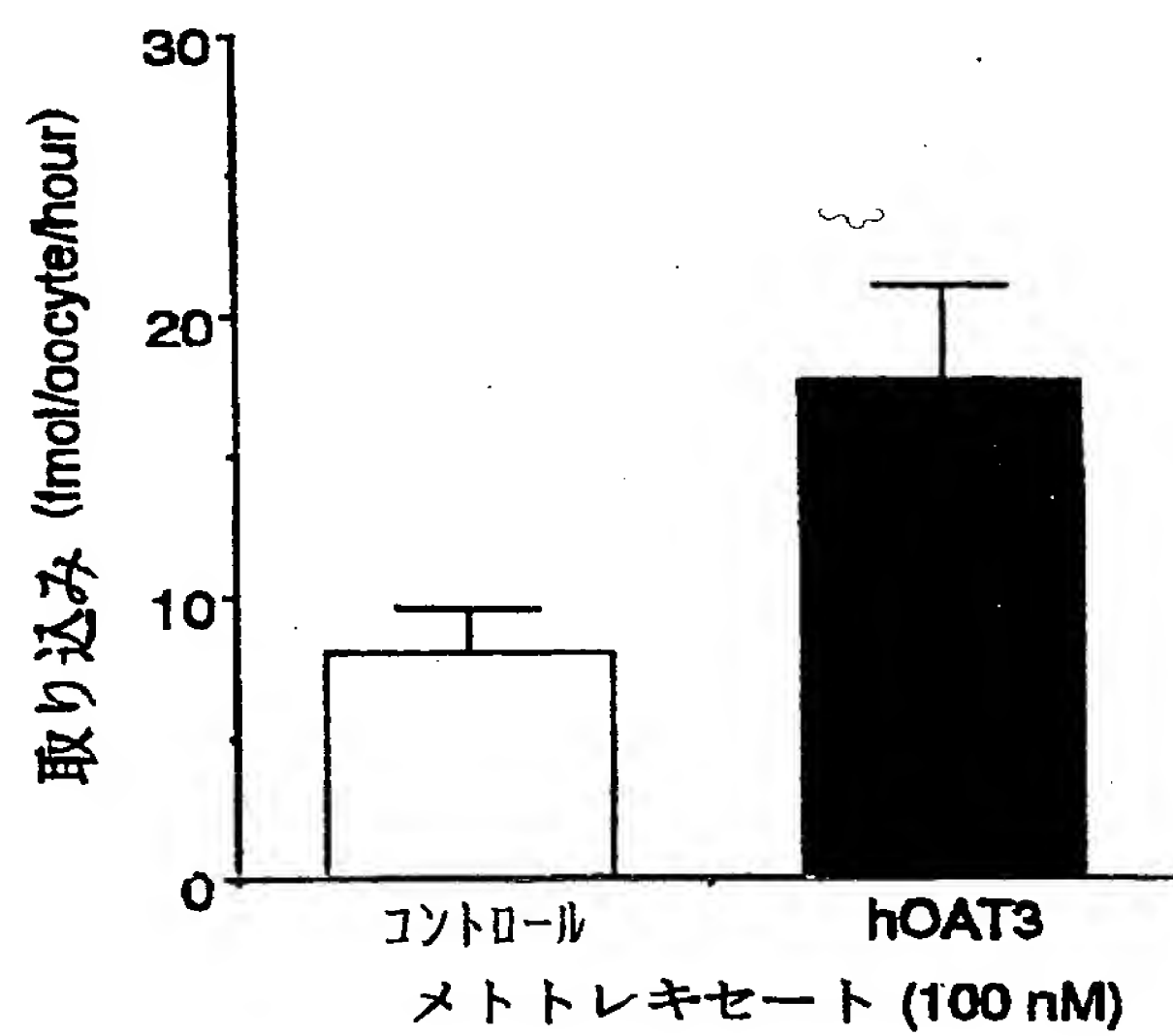
第 1 3 図



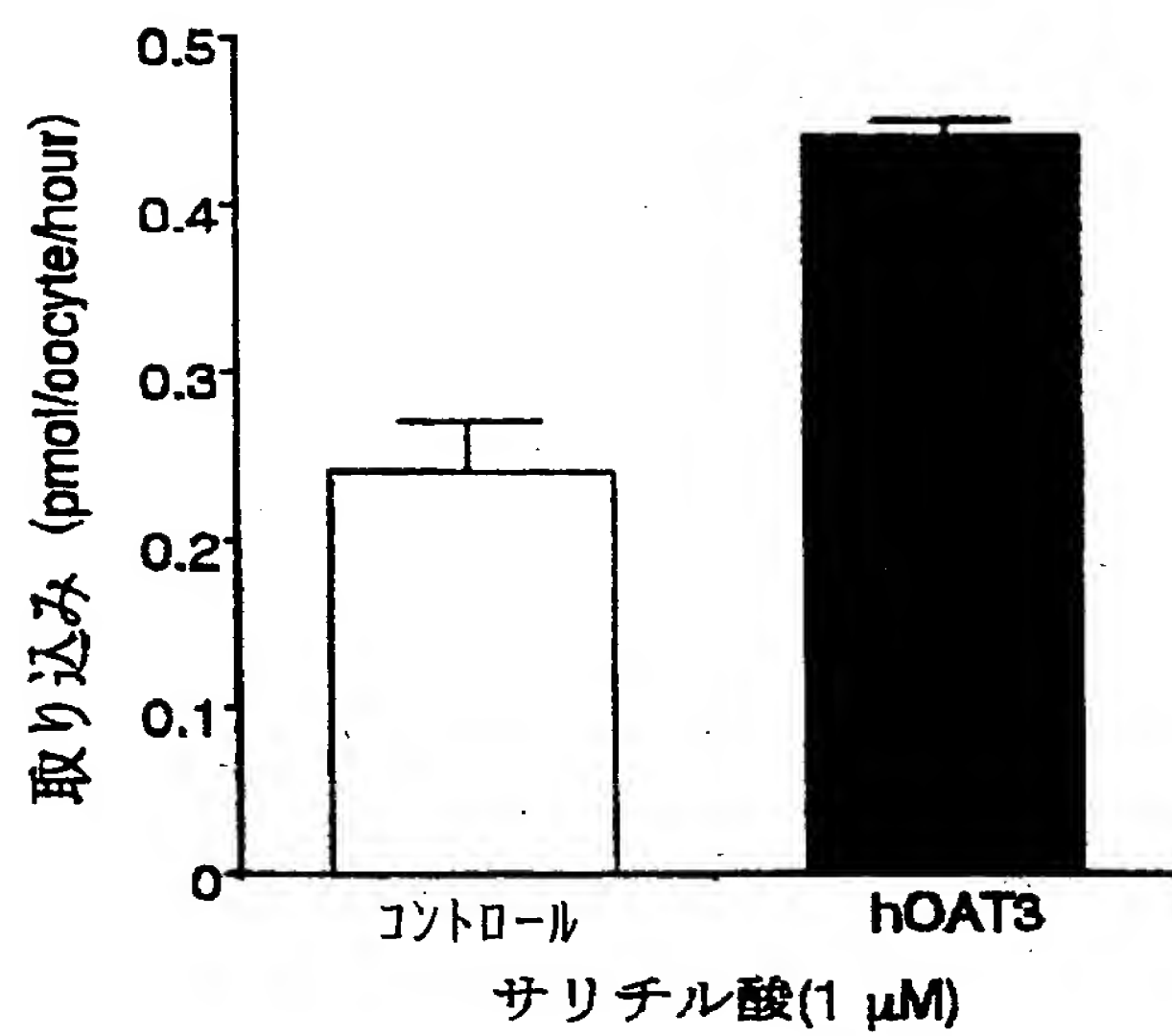
第 14 図



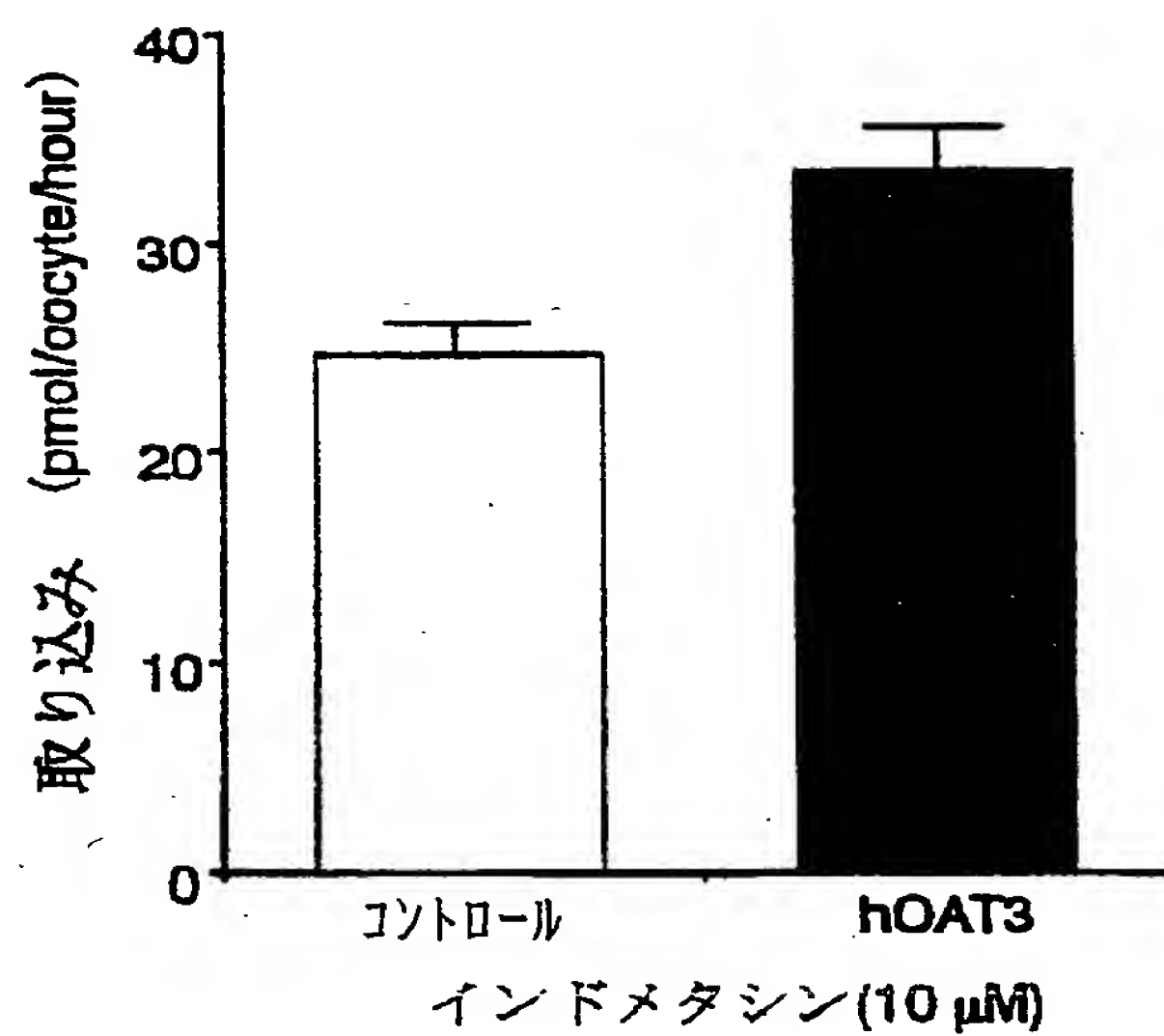
第 15 図



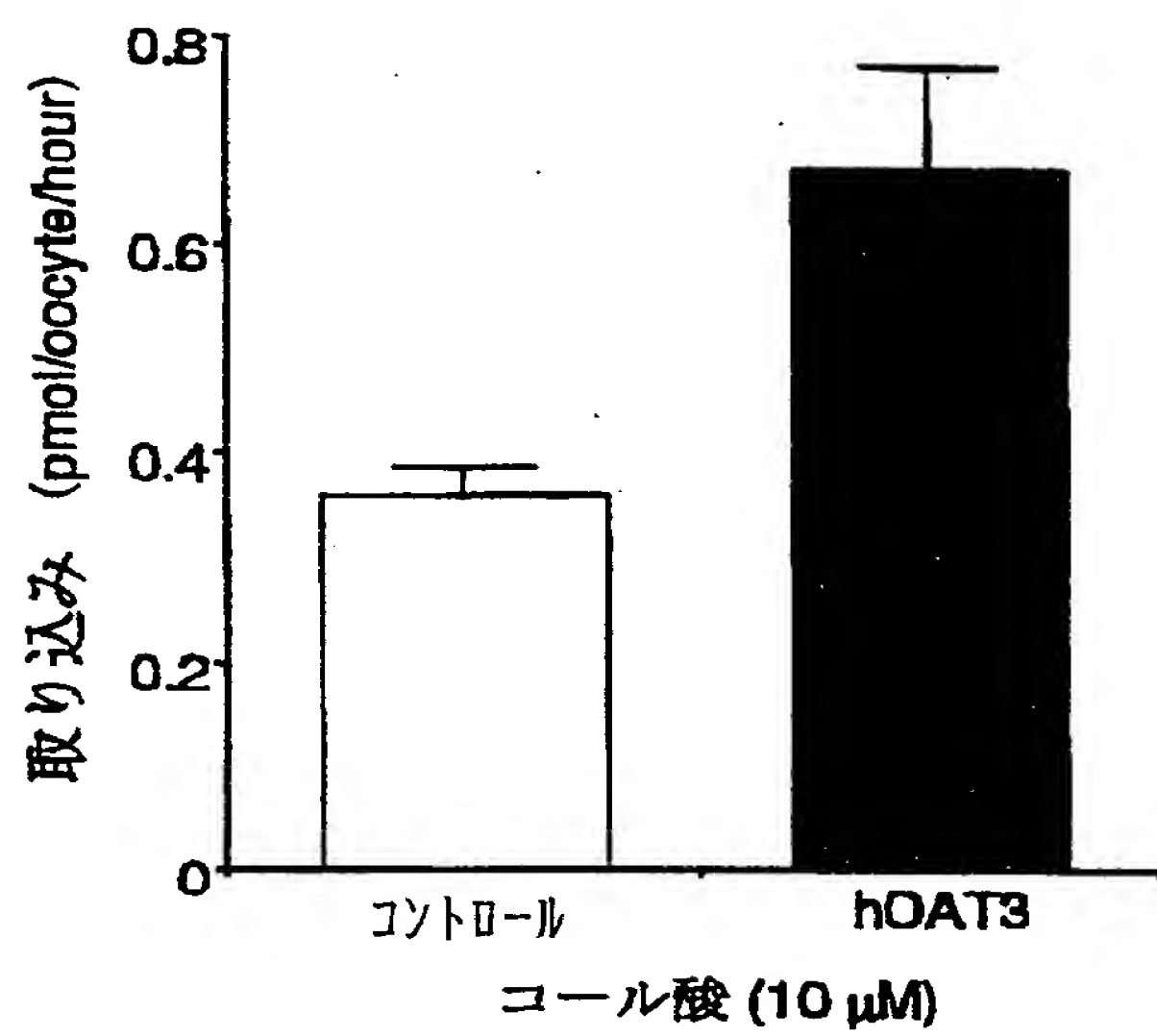
第 16 図



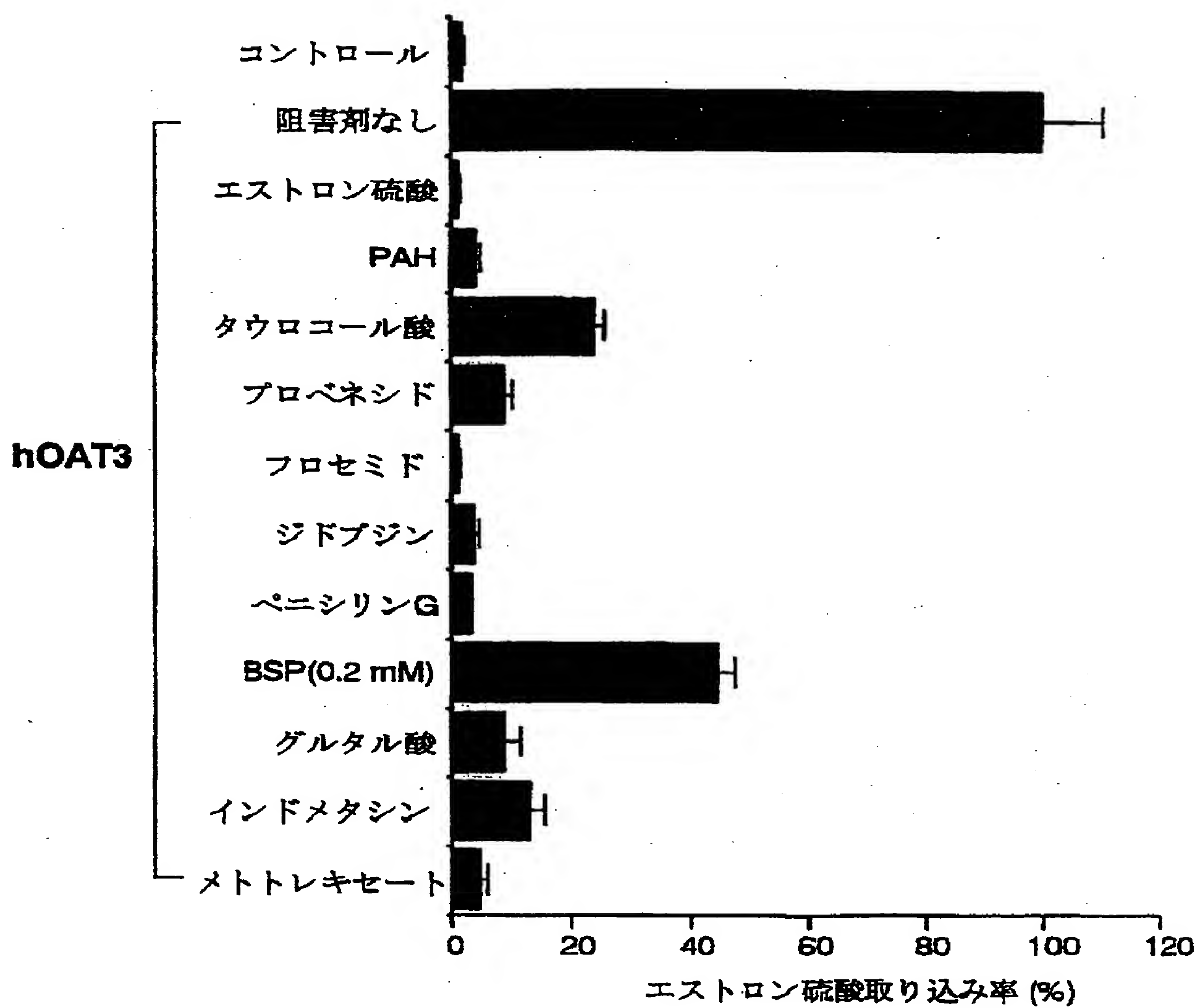
第 17 図



第 18 図



第 19 図



配列表

SEQUENCE LISTING

<110> Japan Science And Technology Corporation

<120> Brain type organic anion transporter and its gene encoded

<130> PA907368

<160> 4

<210> 1

<211> 2179

<212> DNA

<213> Human

<400> 1

```
ctgagctgcc ctactacagc agctgccggc ccctaggaca gagcagggac ctcaactaca    60
ctgateacca gcccacatcg atccagaccc ggccaccagc tctggctcgt cttgccccag    120
tgccatgacc ttctcggaga tcctggaccg tgtgggaagc atgggccatt tccagttcct    180
gcatgtagcc atactgggcc tcccgatcct caacatggcc aaccacaacc tgctgcagat    240
cttcacagcc gccacccctg tccaccactg tcgcccgcgc cacaatgcct ccacagggcc    300
ttgggtgctc cccatgggcc caaatgggaa gcctgagagg tgcctccgtt ttgtacatcc    360
gcccaatgcc agcctgccc aatgacaccca gagggccatg gagccatgcc tggatggctg    420
ggtctacaac agcaccaagg actccattgt gacagagtgg gacttggtgt gcaactccaa    480
caaactgaag gagatggccc agtctatctt catggcaggt atactgattg gagggctcgt    540
gcttggagac ctgtctgaca ggtttggccg caggcccatc ctgacctgca gctacctgct    600
gctggcagcc agcggctccg gtgcagcctt cagccccacc ttccccatct acatggtctt    660
```

ccgcttcctg tgtggctttg gcattctcagg cattaccctg agcacccgtca tcttgaatgt 720
ggaatgggtg cctacccgga tgcggggccat catgtcgaca gcactcgggt actgctacac 780
ctttggccag ttcattctgc ccggcctggc ctacgccatc cccagtggc gttggctgca 840
gttaactgtg tccattccct tcttcgtctt cttcctatca tcctgggtgga caccagagtc 900
catacgctgg ttggtcttgt ctggaaagtc ctcgagggcc ctgaagatac tccggcgggt 960
ggctgtcttc aatggcaaga aggaagaggg agaaaggctc agcttgagg agctcaaact 1020
caacctgcag aaggagatct ccttggccaa ggccaagtac accgcaagt acctgttccg 1080
gatacccatg ctgcgcgcga tgacctctg tctttccctg gcctggtttg ctaccggttt 1140
tgcctactat agtttggcta tgggtgtgga agaatttgga gtcaacctct acatcctcca 1200
gatcatcttt ggtggggctg atgtcccagc caagtctatc accatcctct ccttaagcta 1260
cctgggccgg cataccactc aggcgcctgc cctgctcctg gcaggagggg ccatcttggc 1320
tctcaccttt gtgcccttg acttgcagac cgtgaggaca gtattggctg tgtttgggaa 1380
gggatgccta tccagctcct tcagctgcct cttcctctac acaagtgaat tataccccac 1440
agtcacagg caaacaggta tgggcgtaag taacctgtgg accgcgtgg gaagcatggt 1500
gtccccgctg gtgaaaatca cgggtgaggt acagcccttc atccccata tcatctacgg 1560
gatcacgcc ctctcgggg gcagtgcctg cctcttcctg cctgagacc tgaatcagcc 1620
cttgccagag actatcgaag acctggaaaa ctggtccctg cgggcaaaga agccaaagca 1680
ggagccagag gtggaaaagg cctcccagag gatccctcta cagcctcacg gaccaggcct 1740
gggctccagc tgaggacaac ggaacccct ttcctgccc tccagagact gatcctagcc 1800
aggcacctta ggagtatagg gaggccccat ataggccat cctcctagga tgaagccttc 1860
tgagagcttg gtgaaggtgt ctccatcacc accaccagag cctcctgccc agccctggcc 1920
agttcaaagg ttcagccatc cctgcccttg ttctccctgc aaccagggc ctgccattct 1980
tctgtctagc ctttccccac tggccacctt ccccaactgt cccggtcctc ttccctgag 2040
gtcccctgat atcccctggc tcagtcctaa caagactgag tcttaacaag atgagaagtc 2100
ctccccttct tgccctccac acttttcttt gatgggaggt ttcaataaac agcgataaga 2160
actctaaaaa aaaaaaaaaa 2179

<211> 536

<212> PRT

<213> Human

<400> 2

Met Thr Phe Ser Glu lie Leu Asp Arg Val Gly Ser Met Gly His	15
Phe Gln Phe Leu His Val Ala Ile Leu Gly Leu Pro lie Leu Asn	30
Met Ala Asn His Asn Leu Leu Gln Ile Phe Thr Ala Ala Thr Pro	45
Val His His Cys Arg Pro Pro His Asn Ala Ser Thr Gly Pro Trp	60
Val Leu Pro Met Gly Pro Asn Gly Lys Pro Glu Arg Cys Leu Arg	75
Phe Val His Pro Pro Asn Ala Ser Leu Pro Asn Asp Thr Gln Arg	90
Ala Met Glu Pro Cys Leu Asp Gly Trp Val Tyr Asn Ser Thr Lys	105
Asp Ser Ile Val Thr Glu Trp Asp Leu Val Cys Asn Ser Asn Lys	120
Leu Lys Glu Met Ala Gln Ser Ile Phe Met Ala Gly Ile Leu Ile	135
Gly Gly Leu Val Leu Gly Asp Leu Ser Asp Arg Phe Gly Arg Arg	150
Pro Ile Leu Thr Cys Ser Tyr Leu Leu Leu Ala Ala Ser Gly Ser	165
Gly Ala Ala Phe Ser Pro Thr Phe Pro Ile Tyr Met Val Phe Arg	180
Phe Leu Cys Gly Phe Gly Ile Ser Gly Ile Thr Leu Ser Thr Val	195
Ile Leu Asn Val Glu Trp Val Pro Thr Arg Met Arg Ala Ile Met	210
Ser Thr Ala Leu Gly Tyr Cys Tyr Thr Phe Gly Gln Phe Ile Leu	225
Pro Gly Leu Ala Tyr Ala Ile Pro Gln Trp Arg Trp Leu Gln Leu	240
Thr Val Ser Ile Pro Phe Phe Val Phe Phe Leu Ser Ser Trp Trp	255
Thr Pro Glu Ser Ile Arg Trp Leu Val Leu Ser Gly Lys Ser Ser	270
Glu Ala Leu Lys Ile Leu Arg Arg Val Ala Val Phe Asn Gly Lys	285
Lys Glu Glu Gly Glu Arg Leu Ser Leu Glu Glu Leu Lys Leu Asn	300
Leu Gln Lys Glu Ile Ser Leu Ala Lys Ala Lys Tyr Thr Ala Ser	315
Asp Leu Phe Arg Ile Pro Met Leu Arg Arg Met Thr Phe Cys Leu	330
Ser Leu Ala Trp Phe Ala Thr Gly Phe Ala Tyr Tyr Ser Leu Ala	345
Met Gly Val Glu Glu Phe Gly Val Asn Leu Tyr Ile Leu Gln Ile	360

Ile Phe Gly Gly Val Asp Val Pro Ala Lys Phe Ile Thr Ile Leu	375
Ser Leu Ser Tyr Leu Gly Arg His Thr Thr Gln Ale Ale Ale Leu	390
Leu Leu Ala Gly Gly Ala Ile Leu Ala Leu Thr Phe Val Pro Leu	405
Asp Leu Gln Thr Val Arg Thr Val Leu Ala Val Phe Gly Lys Gly	420
Cys Leu Ser Ser Ser Phe Ser Cys Leu Phe Leu Tyr Thr Ser Glu	435
Leu Tyr Pro Thr Val Ile Arg Gln Thr Gly Met Gly Val Ser Asn	450
Leu Trp Thr Arg Val Gly Ser Met Val Ser Pro Leu Val Lys Ile	465
Thr Gly Glu Val Gln Pro Phe Ile Pro Asn Ile Ile Thr Gly Ile	480
Thr Ala Leu Leu Gly Gly Ser Ala Ala Leu Phe Leu Pro Glu Thr	495
Leu Asn Gln Pro Leu Pro Glu Thr Ile Glu Asp Leu Glu Asn Trp	510
Ser Leu Arg Ala Lys Lys Pro Lys Gln Glu Pro Glu Val Glu Lys	525
Ala Ser Gln Arg Ile Pro Leu Gln Pro His Gly Pro Gly Leu Gly	540
Ser Ser ***	542

<210> 3

<211> 2191

<212> DNA

<213> Rat

<400> 3

ctgagctgtc ctaccacagc agccgccgga ccctaggaca gagcacgggc caccgccgca	60
tccacctcca gtccaactgg atccagctcc aaccaccagt tttggttcat cttgcctggt	120
gccatgacct tctccgagat tctggaccgt gtcggaagca tgggccccctt ccagtacctg	180
catgtgacct tgctggccct cccagtcctc ggaatagcca accacaactt gctacagatc	240
ttcacagcca ccaccctgt ccaccactgt cgcccgcccc ccaacgcctc tataggggccc	300
tgggtactcc ccttggaccc aaatgggaag cctgagaagt gtctccgctt cgtacatctg	360
ccaaatgcca gtcttcccaa tgacaccag agggccaccg agccgtgctt ggatggctgg	420
atctacaaca gcaccagaga caccattgtg atagagtggg acttggtgtg cagctccaac	480

aaactgaagg agatggccca gtcgatcttc atggcaggca tactggttgg aggacctgtg 540
attggagaac tgtcagacag gtttggccgc aagcctatcc tgacctggag ttatctcatg 600
ctggcagcca gcggctctgg tgctgccttc agtcccagcc tccctgtcta tatgatcttc 660
cgattcctgt gtggctgcag catctcgggc atttctctga gcaccgttat cttgaatgtg 720
gaatgggtac ccacctcgat gcggggccatc tcatcaacat ctattgggta ctgctacacc 780
attggtcagt tcattctgtc cggcctggcc tatgccattc ctcagtggcg ctggctacag 840
ttaacctcgt ctgctccctt cttcatcttc tccttgttgt cctgggtgggt accagagtcc 900
atacgctggc tggttctatc tggaaaatac tcaaaggccc tgaagacact ccaacgggtg 960
gctaccttca acggcaagaa ggaggaaggg aaaaagctca ccatagagga gctgaagtgc 1020
aacttgcaga aggacatcac ctcagccaag gtcaaatacg gcttatctga cttgttccgg 1080
gtgtccatcc ttcgtcgtgt gaccttctgt ctctctctgg cctgggttttc tactggtttt 1140
gcctactaca gtttggctat gggggtagaa gaatttggag tcaacatcta catactccag 1200
attatctttg gtggggttga catcccagcc aagttcatca caatcctctc ctttaagttat 1260
ctgggccggc gcatactca gagcttcctc ctgctcctag caggaggggc cattttggcc 1320
ctcatctttg tgccttcaga aatgcagctc ttgagaacag cactggctgt gtttggaag 1380
ggatgcctat ctggctcctt cagctgcctc ttcctctaca cgagtgaagt ctaccctaca 1440
gtcctcaggc aaacaggtat gggatatcagt aacgtgtggg ctcgagtagg aagtatgata 1500
gccccactgg tgaaaatcac ggggtgaactg cagcccttca tccctaattgt catctttggg 1560
accacggccc tactgggagg cagtgcctgc ttctttctgc ttgagaccct caatcggccc 1620
ttaccggaga ctatcgagga catacaaaac tggcacaagc aagtcagaa aacaaagcag 1680
gagtcggaag cagaaaaggc atcccaaata atcccgtga agactggtgg ataggaccct 1740
agctgagaac aacagaatcc tctttcctgg ccacaagaga ctgatcccaa gcagtaccct 1800
tctggagttc cttgggcacc ttgggggttg gggaaagccc taggtgggcc catgctcttg 1860
gaacaaaaac ttctgagagt tcagtaaagg tgttctacce tcatcacctc caccatagcc 1920
tacaaccag acccgccctg ctcacagctc tagccatagg cttcccatac tcctgcactc 1980
atcctccctg cagcccagcc ctgccattct tctgtcaacc cttgccatat tggccatttc 2040
ctccattgtc ccacctccat tttccttgag atcccctagc agttctaagt gtttcttctt 2100
accttgccca aactctctcc ttggtgggaa atttcaataa accacaatga agaactcaaa 2160
aaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa a 2191

<210> 4

<211> 536

<212> PRT

<213> Rat

<400> 4

Met Thr Phe Ser Glu Ile Leu Asp Arg Val Gly Ser Met Gly Pro	15
Phe Gln Tyr Leu His Val Thr Leu Leu Ala Leu Pro Val Leu Gly	30
Ile Ala Asn His Asn Leu Leu Gln Ile Phe Thr Ala Thr Thr Pro	45
Val His His Cys Arg Pro Pro Pro Asn Ala Ser Ile Gly Pro Trp	60
Val Leu Pro Leu Asp Pro Asn Gly Lys Pro Glu Lys Cys Leu Arg	75
Phe Val His Leu Pro Asn Ala Ser Leu Pro Asn Asp Thr Gln Arg	90
Ala Thr Glu Pro Cys Leu Asp Gly Trp Ile Tyr Asn Ser Thr Arg	105
Asp Thr Ile Val Ile Glu Trp Asp Leu Val Cys Ser Ser Asn Lys	120
Leu Lys Glu Met Ala Gln Ser Ile Phe Met Ala Gly Ile Leu Val	135
Gly Gly Pro Val Ile Gly Glu Leu Ser Asp Arg Phe Gly Arg Lys	150
Pro Ile Leu Thr Trp Ser Tyr Leu Met Leu Ala Ala Ser Gly Ser	165
Gly Ala Ala Phe Ser Pro Ser Leu Pro Val Tyr Met Ile Phe Arg	180
Phe Leu Cys Gly Cys Ser Ile Ser Gly Ile Ser Leu Ser Thr Val	195
Ile Leu Asn Val Glu Trp Val Pro Thr Ser Met Arg Ala Ile Ser	210
Ser Thr Ser Ile Gly Tyr Cys Tyr Thr Ile Gly Gln Phe Ile Leu	225
Ser Gly Leu Ala Tyr Ala Ile Pro Gln Trp Arg Trp Leu Gln Leu	240
Thr Ser Ser Ala Pro Phe Phe Ile Phe Ser Leu Leu Ser Trp Trp	255
Val Pro Glu Ser Ile Arg Trp Leu Val Leu Ser Gly Lys Tyr Ser	270
Lys Ala Leu Lys Thr Leu Gln Arg Val Ala Thr Phe Asn Gly Lys	285
Lys Glu Glu Gly Lys Lys Leu Thr Ile Glu Glu Leu Lys Phe Asn	300
Leu Gln Lys Asp Ile Thr Ser Ala Lys Val Lys Tyr Gly Leu Ser	315

Asp Leu Phe Arg Val Ser Ile Leu Arg Arg Val Thr Phe Cys Leu	330
Ser Leu Ala Trp Phe Ser Thr Gly Phe Ala Tyr Tyr Ser Leu Ala	345
Met Gly Val Glu Glu Phe Gly Val Asn Ile Tyr Ile Leu Gln Ile	360
Ile Phe Gly Gly Val Asp Ile Pro Ala Lys Phe Ile Thr Ile Leu	375
Ser Leu Ser Tyr Leu Gly Arg Arg Ile Thr Gln Ser Phe Leu Leu	390
Leu Leu Ala Gly Gly Ala Ile Leu Ala Leu Ile Phe Val Pro Ser	405
Glu Met Gln Leu Leu Arg Thr Ala Leu Ala Val Phe Gly Lys Gly	420
Cys Leu Ser Gly Ser Phe Ser Cys Leu Phe Leu Tyr Thr Ser Glu	435
Leu Tyr Pro Thr Val Leu Arg Gln Thr Gly Met Gly Ile Ser Asn	450
Val Trp Ala Arg Val Gly Ser Met Ile Ala Pro Leu Val Lys Ile	465
Thr Gly Glu Leu Gln Pro Phe Ile Pro Asn Val Ile Phe Gly Thr	480
Thr Ala Leu Leu Gly Gly Ser Ala Ala Phe Phe Leu Leu Glu Thr	495
Leu Asn Arg Pro Leu Pro Glu Thr Ile Glu Asp Ile Gln Asn Trp	510
His Lys Gln Val Gln Lys Thr Lys Gln Glu Ser Glu Ala Glu Lys	525
Ala Ser Gln Ile Ile Pro Leu Lys Thr Gly Gly	536

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP99/05120 -

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C07K14/435, C07K16/18, C12P21/02, C12P21/08, C12N15/12

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C07K14/435, C07K16/18, C12P21/02, C12P21/08, C12N15/12

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

WPI, WPI/L, BIOSIS PREVIEW, CAS ONLINE, GenBank/EMBL/DDBJ/Geneseq

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	Endou H. et. al., "Molecular Cloning and Characterization of a New Multispecific Organic Anion Transporter from Rat Brain", J. Biol. Chem. (May, 1999), Vol. 274, No. 19, pages 13675-13680	1-7
A	Endou H. et. al., "Identification of multispecific organic anion transporter 2 expressed predominantly in the liver", FEBS Letters (June, 1998), Vol. 429, pages 179-182	1-7



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
21 December, 1999 (21.12.99)Date of mailing of the international search report
28 December, 1999 (28.12.99)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

国際調査報告

国際出願番号 PCT/J P 99/05120

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07K14/435, C07K16/18, C12P21/02, C12P21/08, C12N15/12

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07K14/435, C07K16/18, C12P21/02, C12P21/08, C12N15/12

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

WPI, WPI/L, BIOSIS PREVIEW, CAS ONLINE, GenBank/EMBL/DDBJ/Geneseq

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
PX	Endou H. et. al. "Molecular Cloning and Characterization of a New Multispecific Organic Anion Transporter from Rat Brain" J. Biol. Chem. (1999, May) 第274巻 第19号 p. 13675-13680	1-7
A	Endou H. et. al. "Identification of multispecific organic anion transporter 2 expressed predominantly in the liver" FEBS Letters (1998, Jun) 第429巻 p. 179-182	1-7

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

21. 12. 99

国際調査報告の発送日

28.12.99

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

加藤 浩

印

4B

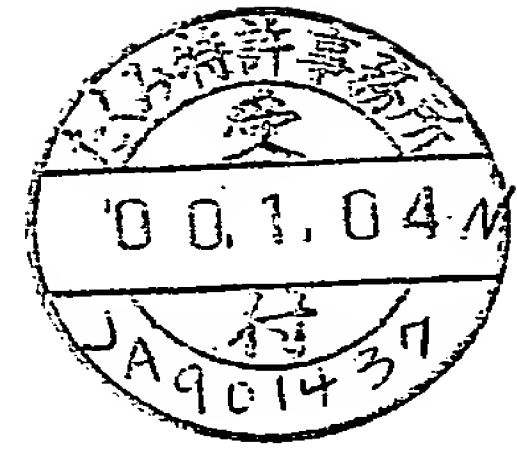
9050

電話番号 03-3581-1101 内線 3448

P C T

国際調査報告

(法 8 条、法施行規則第40、41条)
[P C T 1 8 条、P C T 規則43、44]



出願人又は代理人 の書類記号 JA 9 0 1 4 3 7	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(P C T / I S A / 2 2 0) 及び下記 5 を参照すること。		
国際出願番号 P C T / J P 9 9 / 0 5 1 2 0	国際出願日 (日.月.年) 2 0 . 0 9 . 9 9	優先日 (日.月.年) 1 8 . 0 9 . 9 8	
出願人 (氏名又は名称) 科学技術振興事業団			

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条 (P C T 1 8 条) の規定に従い出願人に送付する。
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 2 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

☐ この国際出願に含まれる書面による配列表

☒ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

☒ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない (第 I 欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している (第 II 欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 第 III 欄に示されているように、法施行規則第47条 (P C T 規則38.2(b)) の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から 1 カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、

第 _____ 図とする。 ☐ 出願人が示したとおりである。

☒ なし

☐ 出願人は図を示さなかった。

☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07K14/435, C07K16/18, C12P21/02, C12P21/08, C12N15/12

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07K14/435, C07K16/18, C12P21/02, C12P21/08, C12N15/12

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

WPI, WPI/L, BIOSIS PREVIEW, CAS ONLINE, GenBank/EMBL/DDBJ/Geneseq

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
PX	Endou H. et. al. "Molecular Cloning and Characterization of a New Multispecific Organic Anion Transporter from Rat Brain" J. Biol. Chem. (1999, May) 第274巻 第19号 p. 13675-13680	1-7
A	Endou H. et. al. "Identification of multispecific organic anion transporter 2 expressed predominantly in the liver" FEBS Letters (1998, Jun) 第429巻 p. 179-182	1-7

☐ C欄の続きにも文献が列举されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

21. 12. 99

国際調査報告の発送日

2000/01/09

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

加藤 浩

印

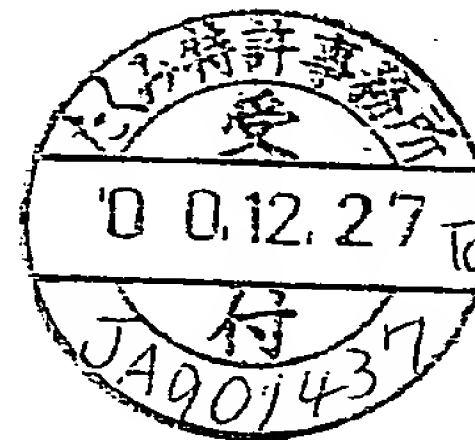
4B

9050

電話番号 03-3581-1101 内線 3448

特 許 協 力 条 約

発信人 日本国特許庁（国際予備審査機関）



出願人代理人

佐伯憲生

殿

あて名

〒 103-0027

東京都中央区日本橋3丁目15番2号
高愛ビル9階 たくみ特許事務所

PCT

国際予備審査報告の送付の通知書

(法施行規則第57条)
[PCT規則71.1]

発送日
(日.月.年)

26.12.00

出願人又は代理人
の書類記号

JA901437

重要な通知

国際出願番号

PCT/JP99/05120

国際出願日

(日.月.年) 20.09.99

優先日

(日.月.年) 18.09.98

出願人（氏名又は名称）

科学技術振興事業団

1. 国際予備審査機関は、この国際出願に関して国際予備審査報告及び付属書類が作成されている場合には、それらをこの送付書とともに送付することを、出願人に通知する。
2. 国際予備審査報告及び付属書類が作成されている場合には、すべての選択官庁に通知するために、それらの写しを国際事務局に送付する。
3. 選択官庁から要求があったときは、国際事務局は国際予備審査報告（付属書類を除く）の英語の翻訳文を作成し、それをその選択官庁に送付する。
4. 注 意

出願人は、各選択官庁に対し優先日から30月以内に（官庁によってはもっと遅く）所定の手続（翻訳文の提出及び国内手数料の支払い）をしなければならない（PCT39条（1））（様式PCT/IB/301とともに国際事務局から送付された注を参照）。

国際出願の翻訳文が選択官庁に提出された場合には、その翻訳文は、国際予備審査報告の付属書類の翻訳文を含まなければならない。

この翻訳文を作成し、関係する選択官庁に直接送付するのは出願人の責任である。

選択官庁が適用する期間及び要件の詳細については、PCT出願人の手引き第Ⅱ巻を参照すること。

名称及びあて名

日本国特許庁（IPEA/JP）

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

権限のある職員

特 許 庁 長 官

4B

9050

電話番号 03-3581-1101 内線 3448

注 意

1. 文献の写しの請求について

国際予備審査報告に記載された文献であって国際調査報告に記載されていない文献の複写

特許庁にこれらの引用文献の写しを請求することができますが、日本特許情報機構でもこれらの引用文献の複写物を販売しています。日本特許情報機構に引用文献の複写物を請求する場合は下記の点に注意してください。

〔申込方法〕

(1) 特許（実用新案・意匠）公報については、下記の点を明記してください。

○特許・実用新案及び意匠の種類

○出願公告又は出願公開の年次及び番号（又は特許番号、登録番号）

○必要部数

(2) 公報以外の文献の場合は、下記の点に注意してください。

○国際予備審査報告の写しを添付してください（返却します）。

〔申込み及び照会先〕

〒100 東京都千代田区霞が関3-4-2 商工会館・弁理士会館ビル

財団法人 日本特許情報機構 サービス課

TEL 03-3503-3900

注) 特許庁に対して文献の写しの請求をすることができる期間は、国際出願日から7年です。

2. 各選択官庁に対し、国際出願の写し（既に国際事務局から送達されている場合は除く）及びその所定の翻訳文を提出し、国内手数料を支払うことが必要となります。その期限については各国ごとに異なりますので注意してください。（条約第22条、第39条及び第64条(2)(a)(i)参照）

特 許 協 力 条 約

P C T

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
〔PCT36条及びPCT規則70〕

出願人又は代理人 の書類記号 JA901437	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知（様式PCT/ IPEA/416）を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP99/05120	国際出願日 (日.月.年) 20.09.99	優先日 (日.月.年) 18.09.98
国際特許分類 (IPC) Int.Cl ⁷ C07K14/435, C07K16/18, C12P21/02, C12P21/08, C12N15/12		
出願人 (氏名又は名称) 科学技術振興事業団		

- 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条（PCT36条）の規定に従い送付する。
- この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 3 ページからなる。

☐ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面も添付されている。
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)
この附属書類は、全部で ページである。

- この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

I ☒ 国際予備審査報告の基礎

II ☐ 優先権

III ☐ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成

IV ☐ 発明の単一性の欠如

V ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明

VI ☐ ある種の引用文献

VII ☐ 国際出願の不備

VIII ☐ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 14.04.00	国際予備審査報告を作成した日 18.12.00		
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員)	4B	9050
	加藤 浩 電話番号 03-3581-1101 内線 3448		

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に
 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
 PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- ☐ 明細書 第 _____ ページ、
 明細書 第 _____ ページ、
 明細書 第 _____ ページ、
 出願時に提出されたもの
 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 請求の範囲 第 _____ 項、
 請求の範囲 第 _____ 項、
 請求の範囲 第 _____ 項、
 請求の範囲 第 _____ 項、
 出願時に提出されたもの
 PCT19条の規定に基づき補正されたもの
 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 図面 第 _____ ページ/図、
 図面 第 _____ ページ/図、
 図面 第 _____ ページ/図、
 出願時に提出されたもの
 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、
 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、
 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、
 出願時に提出されたもの
 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☒ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☒ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならない、本報告に添付する。)

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)

請求の範囲 1-7 有
請求の範囲 無

進歩性 (IS)

請求の範囲 1-7 有
請求の範囲 無

産業上の利用可能性 (IA)

請求の範囲 1-7 有
請求の範囲 無

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

請求の範囲1-7に記載された発明は国際調査報告に表示された文献及び当該発明に関連があると認められる文献に記載されておらず、かつ、それらの文献の記載を組み合わせるにより当業者にとって容易に発明できたものでもない。

PATENT COOPERATION TREATY

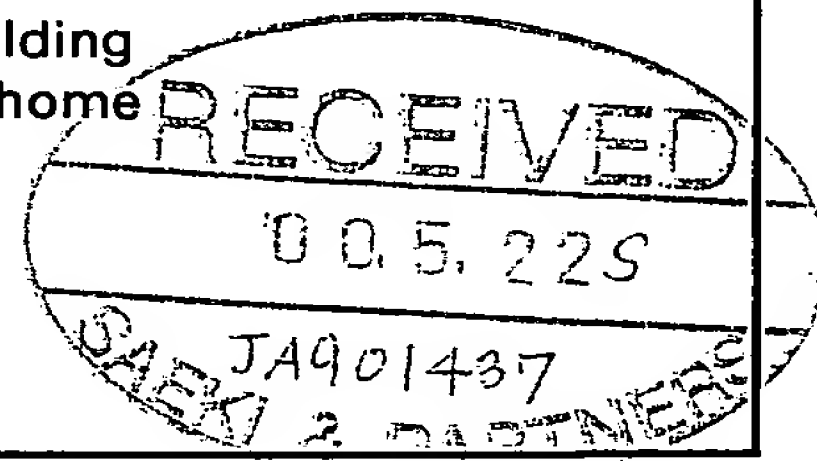
PCT

INFORMATION CONCERNING ELECTED
OFFICES NOTIFIED OF THEIR ELECTION

(PCT Rule 61.3)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

SAEKI, Norio
9th floor, Taka-ai Building
15-2, Nihonbashi 3-chome
Chuo-ku
Tokyo 103-0027
JAPON

Date of mailing (day/month/year) 05 May 2000 (05.05.00)		
Applicant's or agent's file reference JA901437		IMPORTANT INFORMATION
International application No. PCT/JP99/05120	International filing date (day/month/year) 20 September 1999 (20.09.99)	
		Priority date (day/month/year) 18 September 1998 (18.09.98)
Applicant JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY CORPORATION et al		

1. The applicant is hereby informed that the International Bureau has, according to Article 31(7), notified each of the following Offices of its election:

EP : AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE

National : CA, US

2. The following Offices have waived the requirement for the notification of their election; the notification will be sent to them by the International Bureau only upon their request:

None

3. The applicant is reminded that he must enter the "national phase" before the expiration of 30 months from the priority date before each of the Offices listed above. This must be done by paying the national fee(s) and furnishing, if prescribed, a translation of the international application (Article 39(1)(a)), as well as, where applicable, by furnishing a translation of any annexes of the international preliminary examination report (Article 36(3)(b) and Rule 74.1).

Some offices have fixed time limits expiring later than the above-mentioned time limit. For detailed information about the applicable time limits and the acts to be performed upon entry into the national phase before a particular Office, see Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The entry into the European regional phase is postponed until 31 months from the priority date for all States designated for the purposes of obtaining a European patent.

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No. (41-22) 740.14.35

Authorized officer:

Diana Nissen

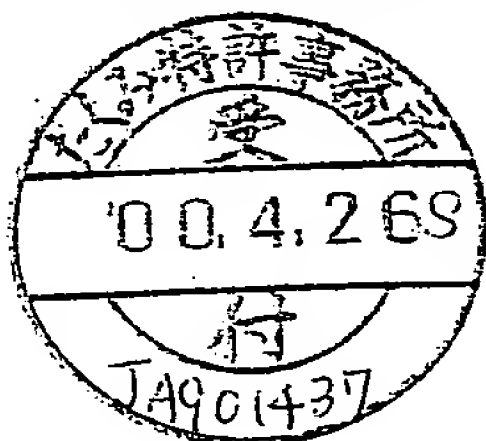
Telephone No. (41-22) 338.83.38

特許協力条約

発信人 日本国特許庁（国際予備審査機関）

出願人代理人

佐伯 憲生



殿

あて名

〒103-0027

東京都中央区日本橋3丁目15番2号 高愛
ビル9階 たくみ特許事務所

P C T

国際予備審査請求書 の受理通知書

（法施行規則第54条第1項）

〔PCT規則59.3(e)及び61.1(b)第1文、
実施細則601(a)〕

PCT/JP99/05120

PE402

発送日（日．月．年）

25.04.00

出願人又は代理人
の書類記号

JA901437

重 要 な 通 知

国際出願番号

PCT/JP99/05120

国際出願日（日．月．年）

20.09.99

優先日（日．月．年）

18.09.98

出願人（氏名又は名称）

科学技術振興事業団

1. 国際予備審査機関は、国際出願の国際予備審査請求書を次の日に受理したことを通知する。

14 日 04 月 00 年

2. この受理の日は次に示す日である。



管轄する国際予備審査機関が国際予備審査請求書を受理した日
（PCT規則61.1(b)）



管轄する国際予備審査機関に代わって国際予備審査請求書を受理した日
（PCT規則59.3(e)）



国際予備審査請求書の手続き補完書を管轄する国際予備審査機関が受理した日

3. ☐ 受理の日は、優先日から19箇月が経過している。

（注意） 国際予備審査請求書に記載した選択国の国内段階開始時期の優先日から30箇月まで（遅い官庁がある）の効果はない。（PCT第39条（1））したがって、国内段階移行の手続きは、優先日から20箇月以内（遅い官庁がある）に行わなければならない。（PCT第22条）
詳細については、PCT出願人の手引き・第II巻」を参照すること。



この内容は、口頭又は電話により次の日に行った連絡を確認するためのものである。

4. 上記の3に該当する場合に、この通知書の写しは国際事務局に送付した。

名称及びあて名

日本国特許庁（IPEA/JP）

郵便番号 100-8915 TEL 03-3592-1308

日本国東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

様式PCT/IPEA/402（1998年7月）

権限のある職員

特 許 庁 長 官

特許協力条約に基づく国際出願
国際予備審査請求書

第 II 章

出願人は、次の国際出願が特許協力条約に従って国際予備審査の対象とされることを請求し、
選択資格のある全ての国を選択する。ただし、特段の表示がある場合を除く。

国際予備審査機関記入欄		
国際予備審査機関の確認	請求書の受理の日	
PCT 14.4.00 受領印		
第 I 欄 国際出願の表示	出願人又は代理人の書類記号 J A 9 0 1 4 3 7	
国際出願番号 PCT/JP99/05120	国際出願日 (日. 月. 年) 20.09.99	優先日 (最先のもの) (日. 月. 年) 18.09.98
発明の名称 脳型有機アニオントランスポーターとその遺伝子		
第 II 欄 出願人		
氏名 (名称) 及びあて名: (姓・名の順に記載; 法人は公式の完全な名称を記載; あて名は郵便番号及び国名も記載) 科学技術振興事業団 Japan Science and Technology Corporation 〒332-0012 日本国埼玉県川口市本町4丁目1番8号 1-8, Honcho 4-chome, Kawaguchi-shi, Saitama-ken 332-0012 JAPAN		電話番号: 048-226-5619 ファクシミリ番号: 048-226-5652 加入電話番号:
国籍 (国名): 日本国 JAPAN	住所 (国名): 日本国 JAPAN	
氏名 (名称) 及びあて名: (姓・名の順に記載; 法人は公式の完全な名称を記載; あて名は郵便番号及び国名も記載) 遠藤 仁 ENDOU Hitoshi 〒229-0022 日本国神奈川県相模原市由野台1-23-7 1-23-7, Yoshinodai, Sagamihara-shi, Kanagawa-ken 229-0022 JAPAN		
国籍 (国名): 日本国 JAPAN	住所 (国名): 日本国 JAPAN	
氏名 (名称) 及びあて名: (姓・名の順に記載; 法人は公式の完全な名称を記載; あて名は郵便番号及び国名も記載) 関根 孝司 SEKINE Takashi 〒190-0003 日本国東京都立川市栄町1-10-47 1-10-47, Sakae-cho, Tachikawa-shi, Tokyo 190-0003 JAPAN		
国籍 (国名): 日本国 JAPAN	住所 (国名): 日本国 JAPAN	
<input checked="" type="checkbox"/> その他の出願人が続葉に記載されている。		

第 II 欄の続き 出願人

この第 II 欄の続きを使用しないときは、この用紙を国際予備審査請求書に含めないこと。

氏名 (名称) 及びあて名: (姓・名の順に記載; 法人は公式の完全な名称を記載; あて名は郵便番号及び国名も記載)

楠 原 洋 之 KUSUHARA Hiroyuki

〒113-0022 日本国東京都文京区千駄木 5 - 4 9 - 1 7 - 1 0 2

5-49-17-102, Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo

113-0022 JAPAN

国籍 (国名): 日本国 JAPAN

住所 (国名): 日本国 JAPAN

氏名 (名称) 及びあて名: (姓・名の順に記載; 法人は公式の完全な名称を記載; あて名は郵便番号及び国名も記載)

国籍 (国名):

住所 (国名):

氏名 (名称) 及びあて名: (姓・名の順に記載; 法人は公式の完全な名称を記載; あて名は郵便番号及び国名も記載)

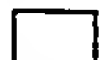
国籍 (国名):

住所 (国名):

氏名 (名称) 及びあて名: (姓・名の順に記載; 法人は公式の完全な名称を記載; あて名は郵便番号及び国名も記載)

国籍 (国名):

住所 (国名):



その他の出願人が他の縦葉に記載されている。

第III欄 代理人又は共通の代表者、通知のあて名

下記に記載された者は、☒ 代理人 又は ☐ 共通の代表者 として☒ 既に選任された者であって、国際予備審査についても出願人を代理する者である。☐ 今回新たに選任された者である。 先に選任されていた代理人又は共通の代表者は解任された。☐ 既に選任された代理人又は共通の代表者に加えて、特に国際予備審査機関に対する手続きのために、今回新たに選任された者である。氏名(名称)及びあて名: (姓・名の順に記載; 法人は公式の完全な名称を記載; あて名は郵便番号及び国名も記載)
10266 弁理士 佐伯 憲生 SAEKI Norio

電話番号:

03-5205-2521

〒103-0027 日本国東京都中央区日本橋三丁目15番2号
高愛ビル 9階

ファクシミリ番号:

03-5205-2522

9th floor, Taka-ai Building, 15-2, Nihonbashi 3-chome,
Chuo-ku, Tokyo 103-0027 JAPAN

加入電話番号:

☐ 通知のためのあて名: 代理人又は共通の代表者が選任されておらず、上記枠内に特に通知が送付されるあて名を記載している場合は、レ印を付す

第IV欄 国際予備審査に対する基本事項

補正に関する記述: *

1. 出願人は、次のものを基礎として国際予備審査を開始することを希望する。

☒ 出願時の国際出願を基礎とすること。☐ 明細書に関して☐ 出願時のものを基礎とすること。☐ 特許協力条約第34条の規定に基づいてなされた補正を基礎とすること。☐ 請求の範囲に関して☐ 出願時のものを基礎とすること。☐ 特許協力条約第19条の規定に基づいてなされた補正(添付した説明書も含む)を基礎とすること。☐ 特許協力条約第34条の規定に基づいてなされた補正を基礎とすること。☐ 図面に関して☐ 出願時のものを基礎とすること。☐ 特許協力条約第34条の規定に基づいてなされた補正を基礎とすること。2. ☐ 出願人は、特許協力条約第19条の規定に基づく請求の範囲に関する補正を差し替えることによって考慮されることを望む。3. ☐ 出願人は、国際予備審査の開始が優先日から20月経過後まで延期されることを望む(ただし、国際予備審査機関が、特許協力条約第19条の規定に基づき行われた補正書の写しの受領、又は当該補正を希望しない旨の出願人からの通知を受領した場合を除く(規則69.1(d))。)
(この口は、特許協力条約第19条の規定に基づく期間が満了していない場合にのみ、レ印を付すことができる。)

* 記入がない場合は、1)補正がないか又は国際予備審査機関が補正(原本又は写し)を受領していないときは、出願時の国際出願を基礎に予備審査が開始され、2)国際予備審査機関が、見解書又は予備審査報告書の作成開始前に補正(原本又は写し)を受領したときは、これらの補正を考慮して予備審査が開始又は続行される。

国際予備審査を行うための言語は 日本語 であり、☒ 国際出願の提出時の言語である。☐ 国際調査のために提出した翻訳文の言語である。☐ 国際出願の公開の言語である。☐ 国際予備審査の目的のために提出した翻訳文の言語である。

第V欄 国の選択

出願人は、選択資格のある全ての指定国(即ち、既に出願人によって指定されており、かつ特許協力条約第II章に拘束されている国)を選択する。

ただし、出願人は次の国の選択を希望しない。:

第Ⅵ欄 照合欄

この国際予備審査請求書には、国際予備審査のために、第Ⅳに記載する言語による書類が添付されている。

国際予備審査機関記入欄

受 領 未 受 領

- | | | | |
|--|---|--------------------------|--------------------------|
| 1. 国際出願の翻訳文 | 枚 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. 特許協力条約第34条の規定に基づく補正書 | 枚 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. 特許協力条約第19条の規定に基づく補正書
(又は、要求された場合は翻訳文)の写し | 枚 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. 特許協力条約第19条の規定に基づく説明書
(又は、要求された場合は翻訳文)の写し | 枚 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. 書簡 | 枚 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. その他 (書類名を具体的に記載する) : | 枚 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

この国際予備審査請求書には、さらに下記の書類が添付されている。

- | | |
|---|---|
| 1. <input checked="" type="checkbox"/> 手数料計算用紙 | 3. <input type="checkbox"/> 包括委任状の写し |
| <input checked="" type="checkbox"/> 納付する手数料に相当する特許印紙を
貼付した書面 | 4. <input type="checkbox"/> 記名押印 (署名) に関する説明書 |
| <input checked="" type="checkbox"/> 国際事務局の口座への振込を証明する書面 | 5. <input type="checkbox"/> スクレオチド又はアミノ酸配列表
(フレキシブルディスク) |
| 2. <input type="checkbox"/> 別個の記名押印された委任状 | 6. <input type="checkbox"/> その他 (書類名を具体的に記載する) : |

第Ⅶ欄 提出者の記名押印

各人の氏名 (名称) を記載し、その次に押印する。

佐 伯 憲 生



国際予備審査機関記入欄

1. 国際予備審査請求書の実際の受理の日

2. 規則 60.1(b)の規定による国際予備審査請求書の受理の日の訂正後の日付

3. ☐ 優先日から19月を経過後の国際予備審査請求書の受理。ただし、以下の4, 5の項目にはあてはまらない。 ☐ 出願人に通知した。

4. ☐ 規則 80.5により延長が認められている優先日から19月の期間内の国際予備審査請求書の受理

5. ☐ 優先日から19月を経過後の国際予備審査請求書の受理であるが規則82により認められる。

国際事務局記入欄

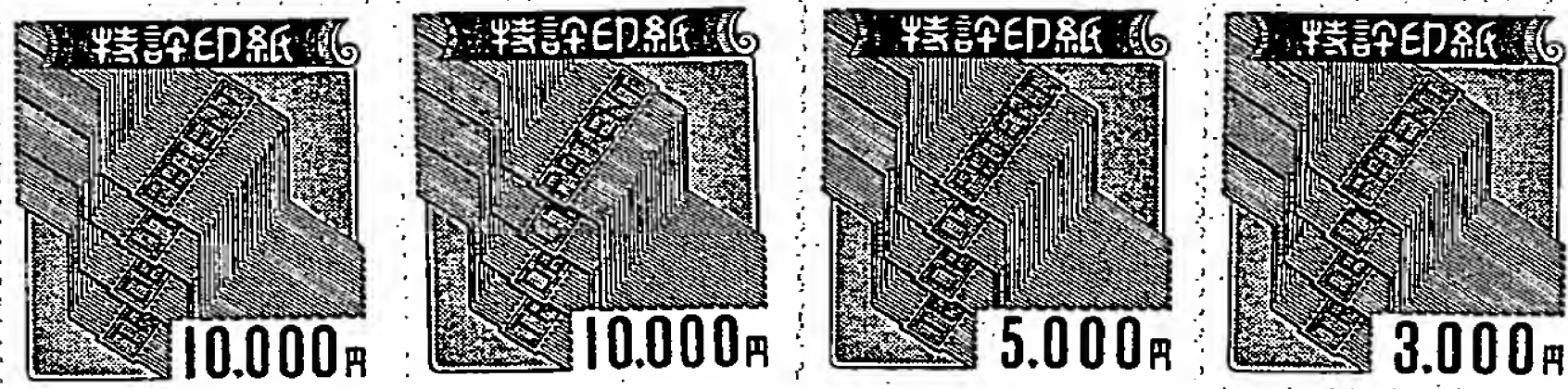
国際予備審査請求書の国際予備審査機関からの受領の日:

P C T

手 数 料 計 算 用 紙

国 際 予 備 審 査 請 求 書 の 附 属 書

<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;">国際出願番号 <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">P C T / J P 9 9 / 0 5 1 2 0</div></div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;">出願人又は代理人の書類記号 <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">J A 9 0 1 4 3 7</div></div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px;">出願人 <div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">科学技術振興事業団</div></div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px; text-align: center;">国際予備審査機関記入欄</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-bottom: 5px; text-align: center;">国際予備審査機関の日付印</div>
<div style="margin-bottom: 20px;">所定の手数料の計算</div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: flex-start;"><div style="width: 40%;"><p>1. 特許協力条約に基づく国際出願等に関する法律（国内法） 第18条第1項第4号の規定による手数料 （予備審査請求料）（注1）</p><p>2. 取扱手数料（注2）</p><p>3. 所定の手数料の合計</p><p>P及びHに記入した金額を加算し、合計額を合計に記入・・・</p></div><div style="width: 55%; border: 1px solid black; padding: 5px;"><div style="text-align: right; font-size: 1.2em;">2 8 , 0 0 0 円 P</div><div style="text-align: right; font-size: 1.2em;">1 6 , 5 0 0 円 H</div><div style="text-align: right; font-size: 1.2em;">4 4 , 5 0 0 円</div><div style="text-align: center; font-size: 1.2em;">合 計</div></div></div> <div style="margin-top: 20px; font-size: 0.8em;"><p>（注1） 法第18条第1項第4号の規定による手数料については、特許印紙をもって納付しなければならない。</p><p>（注2） 取扱手数料については、国際予備審査機関である日本国特許庁の長官が告示する国際事務局の口座への振り込みを証明する書面を提出することにより納付しなければならない。</p></div>	



予備審査請求手数料

28,000円

ご利用明細

本日はご来店いただきありがとうございます。

年月日	時刻	取扱店番	銀行番号支店番号	口座番号	印紙税申告納付につき廻町
120413	10.24	0222	0022	0632671	
お取引内容	お取引金額	お取引していない場合	残高	お取扱金種	
お振込	¥16,500*			万円 五千円 千円 *** **	
ご案内				500円 100円 50円 10円 5円 1円 *****	
お受取人 東京三菱銀行 内幸町支店 普通 0473286 WIPO-PCT GENEVA 様 ご依頼人 タクミトツキヨシムシヨ サエキ ノリオ 様 0352052521 税込手数料 105円をご利用口座からいただきました					

担保・保証人は不要です。
目的にあわせて選べるローンです。
目的別ローン



- 残高欄の金額は決済未確認の証券類を含んでいます。
- 残高の頭部に「-」がある場合は、お借入れ残高を表わします。



東京三菱銀行

取扱手数料

16,500円

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

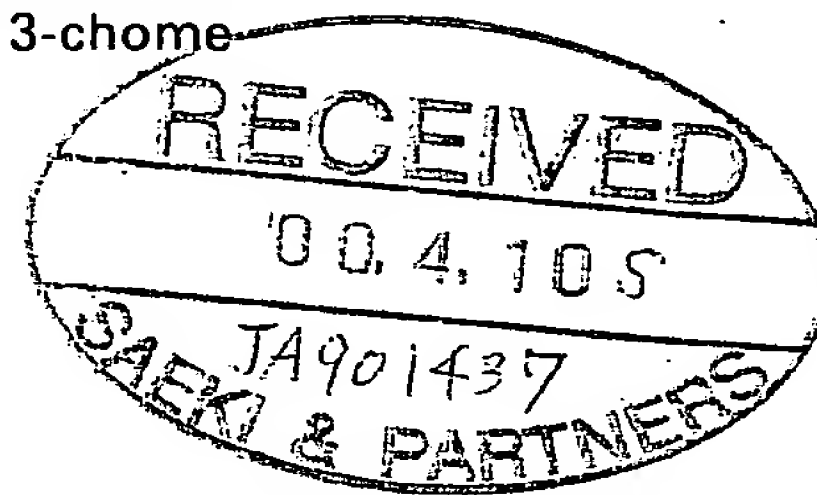
NOTICE INFORMING THE APPLICANT OF THE COMMUNICATION OF THE INTERNATIONAL APPLICATION TO THE DESIGNATED OFFICES

(PCT Rule 47.1(c), first sentence)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

SAEKI, Norio
9th floor, Taka-ai Building
15-2, Nihonbashi 3-chome
Chuo-ku
Tokyo 103-0027
JAPON



Date of mailing (day/month/year) 30 March 2000 (30.03.00)		
Applicant's or agent's file reference JA901437		
International application No. PCT/JP99/05120	International filing date (day/month/year) 20 September 1999 (20.09.99)	Priority date (day/month/year) 18 September 1998 (18.09.98)
Applicant JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY CORPORATION et al		

IMPORTANT NOTICE

1. Notice is hereby given that the International Bureau has communicated, as provided in Article 20, the international application to the following designated Offices on the date indicated above as the date of mailing of this Notice:

US

In accordance with Rule 47.1(c), third sentence, those Offices will accept the present Notice as conclusive evidence that the communication of the international application has duly taken place on the date of mailing indicated above and no copy of the international application is required to be furnished by the applicant to the designated Office(s).

2. The following designated Offices have waived the requirement for such a communication at this time:

CA,EP

The communication will be made to those Offices only upon their request. Furthermore, those Offices do not require the applicant to furnish a copy of the international application (Rule 49.1(a-bis)).

3. Enclosed with this Notice is a copy of the international application as published by the International Bureau on 30 March 2000 (30.03.00) under No. WO 00/17237

REMINDER REGARDING CHAPTER II (Article 31(2)(a) and Rule 54.2)

If the applicant wishes to postpone entry into the national phase until 30 months (or later in some Offices) from the priority date, a demand for international preliminary examination must be filed with the competent International Preliminary Examining Authority before the expiration of 19 months from the priority date.

It is the applicant's sole responsibility to monitor the 19-month time limit.

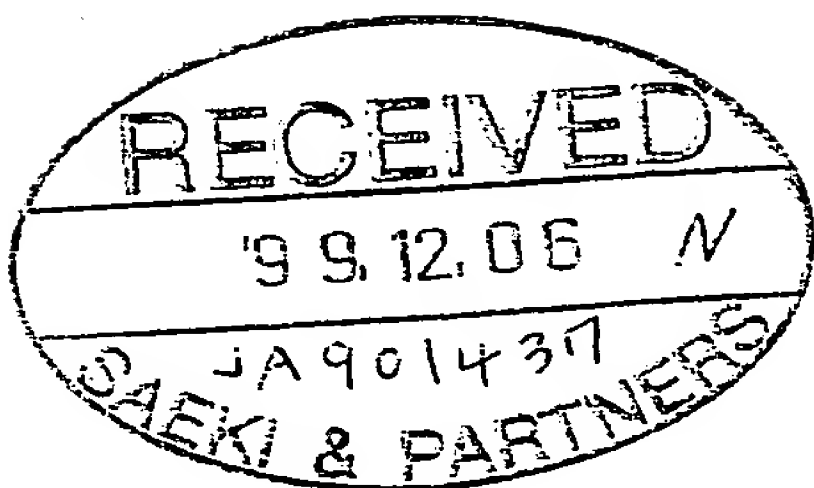
Note that only an applicant who is a national or resident of a PCT Contracting State which is bound by Chapter II has the right to file a demand for international preliminary examination.

REMINDER REGARDING ENTRY INTO THE NATIONAL PHASE (Article 22 or 39(1))

If the applicant wishes to proceed with the international application in the national phase, he must, within 20 months or 30 months, or later in some Offices, perform the acts referred to therein before each designated or elected Office.

For further important information on the time limits and acts to be performed for entering the national phase, see the Annex to Form PCT/IB/301 (Notification of Receipt of Record Copy) and Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer J. Zahra
Facsimile No. (41-22) 740.14.35	Telephone No. (41-22) 338.83.38



PATENT COOPERATION TREATY

PCT

**NOTIFICATION CONCERNING
SUBMISSION OR TRANSMITTAL
OF PRIORITY DOCUMENT**

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

SAEKI, Norio
9th floor, Taka-ai Building
15-2, Nihonbashi 3-chome
Chuo-ku
Tokyo 103-0027
JAPON

Date of mailing (day/month/year) 26 November 1999 (26.11.99)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference JA901437	
International application No. PCT/JP99/05120	
International publication date (day/month/year) Not yet published	
International filing date (day/month/year) 20 September 1999 (20.09.99)	
Priority date (day/month/year) 18 September 1998 (18.09.98)	
Applicant JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY CORPORATION et al	

- The applicant is hereby notified of the date of receipt (except where the letters "NR" appear in the right-hand column) by the International Bureau of the priority document(s) relating to the earlier application(s) indicated below. Unless otherwise indicated by an asterisk appearing next to a date of receipt, or by the letters "NR", in the right-hand column, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
- This updates and replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents.
- An asterisk(*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b). In such a case, **the attention of the applicant is directed** to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.
- The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which was not received by the International Bureau or which the applicant did not request the receiving Office to prepare and transmit to the International Bureau, as provided by Rule 17.1(a) or (b), respectively. In such a case, **the attention of the applicant is directed** to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

<u>Priority date</u>	<u>Priority application No.</u>	<u>Country or regional Office or PCT receiving Office</u>	<u>Date of receipt of priority document</u>
18 Sept 1998 (18.09.98)	10/265126	JP	05 Nove 1999 (05.11.99)

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

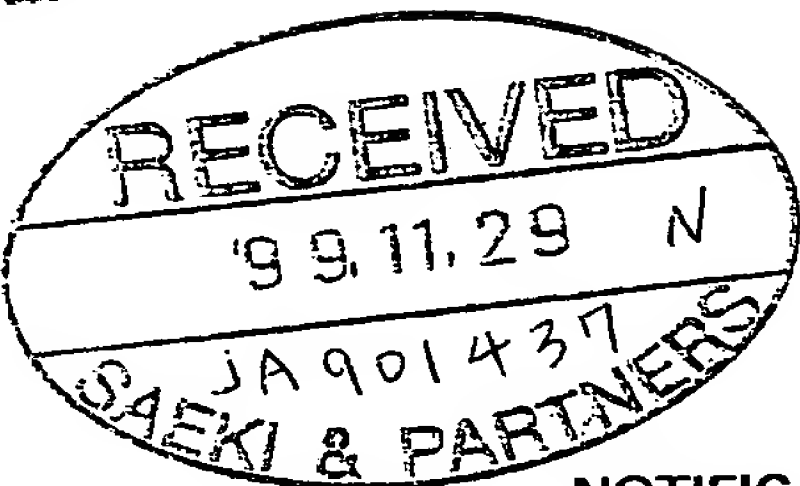
Facsimile No. (41-22) 740.14.35

Authorized officer

Olivia RANAIVOJAONA

Telephone No. (41-22) 338.83.38

PATENT COOPERATION TREATY



PCT

NOTIFICATION OF RECEIPT OF
RECORD COPY

(PCT Rule 24.2(a))

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

SAEKI, Norio
9th floor, Taka-ai Building
15-2, Nihonbashi 3-chome
Chuo-ku
Tokyo 103-0027
JAPON

Date of mailing (day/month/year) 05 October 1999 (05.10.99)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference JA901437	International application No. PCT/JP99/05120

The applicant is hereby notified that the International Bureau has received the record copy of the international application as detailed below.

Name(s) of the applicant(s) and State(s) for which they are applicants:

JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY CORPORATION (for all designated States except US)
ENDOU, Hitoshi et al (for US)

International filing date : 20 September 1999 (20.09.99)
Priority date(s) claimed : 18 September 1998 (18.09.98)
Date of receipt of the record copy
by the International Bureau : 01 October 1999 (01.10.99)
List of designated Offices :

EP : AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE
National : CA, US

ATTENTION

The applicant should carefully check the data appearing in this Notification. In case of any discrepancy between these data and the indications in the international application, the applicant should immediately inform the International Bureau.

In addition, the applicant's attention is drawn to the information contained in the Annex, relating to:

- ☒ time limits for entry into the national phase
☒ confirmation of precautionary designations
☒ requirements regarding priority documents

A copy of this Notification is being sent to the receiving Office and to the International Searching Authority.

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. (41-22) 740.14.35	Authorized officer: Y. KUWAHARA Telephone No. (41-22) 338.83.38
--	---

INFORMATION ON TIME LIMITS FOR ENTERING THE NATIONAL PHASE

The applicant is reminded that the "national phase" must be entered before each of the designated Offices indicated in the Notification of Receipt of Record Copy (Form PCT/IB/301) by paying national fees and furnishing translations, as prescribed by the applicable national laws.

The time limit for performing these procedural acts is **20 MONTHS** from the priority date or, for those designated States which the applicant elects in a demand for international preliminary examination or in a later election, **30 MONTHS** from the priority date, provided that the election is made before the expiration of 19 months from the priority date. Some designated (or elected) Offices have fixed time limits which expire even later than 20 or 30 months from the priority date. In other Offices an extension of time or grace period, in some cases upon payment of an additional fee, is available.

In addition to these procedural acts, the applicant may also have to comply with other special requirements applicable in certain Offices. It is the applicant's responsibility to ensure that the necessary steps to enter the national phase are taken in a timely fashion. Most designated Offices do not issue reminders to applicants in connection with the entry into the national phase.

For detailed information about the procedural acts to be performed to enter the national phase before each designated Office, the applicable time limits and possible extensions of time or grace periods, and any other requirements, see the relevant Chapters of Volume II of the PCT Applicant's Guide. Information about the requirements for filing a demand for international preliminary examination is set out in Chapter IX of Volume I of the PCT Applicant's Guide.

GR and ES became bound by PCT Chapter II on 7 September 1996 and 6 September 1997, respectively, and may, therefore, be elected in a demand or a later election filed on or after 7 September 1996 and 6 September 1997, respectively, regardless of the filing date of the international application. (See second paragraph above.)

Note that only an applicant who is a national or resident of a PCT Contracting State which is bound by Chapter II has the right to file a demand for international preliminary examination.

CONFIRMATION OF PRECAUTIONARY DESIGNATIONS

This notification lists only specific designations made under Rule 4.9(a) in the request. It is important to check that these designations are correct. Errors in designations can be corrected where precautionary designations have been made under Rule 4.9(b). The applicant is hereby reminded that any precautionary designations may be confirmed according to Rule 4.9(c) before the expiration of 15 months from the priority date. If it is not confirmed, it will automatically be regarded as withdrawn by the applicant. There will be no reminder and no invitation. Confirmation of a designation consists of the filing of a notice specifying the designated State concerned (with an indication of the kind of protection or treatment desired) and the payment of the designation and confirmation fees. Confirmation must reach the receiving Office within the 15-month time limit.

REQUIREMENTS REGARDING PRIORITY DOCUMENTS

For applicants who have not yet complied with the requirements regarding priority documents, the following is recalled.

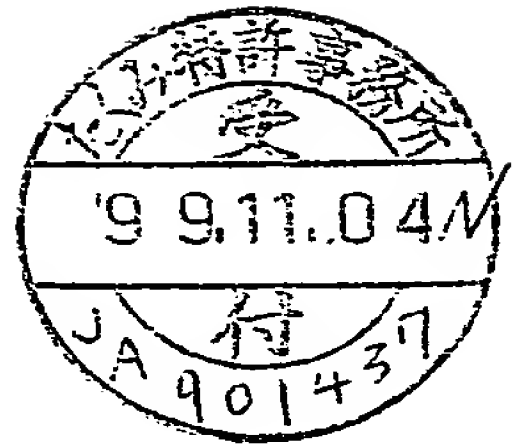
Where the priority of an earlier national, regional or international application is claimed, the applicant must submit a copy of the said earlier application, certified by the authority with which it was filed ("the priority document") to the receiving Office (which will transmit it to the International Bureau) or directly to the International Bureau, before the expiration of 16 months from the priority date, provided that any such priority document may still be submitted to the International Bureau before that date of international publication of the international application, in which case that document will be considered to have been received by the International Bureau on the last day of the 16-month time limit (Rule 17.1(a)).

Where the priority document is issued by the receiving Office, the applicant may, instead of submitting the priority document, request the receiving Office to prepare and transmit the priority document to the International Bureau. Such request must be made before the expiration of the 16-month time limit and may be subjected by the receiving Office to the payment of a fee (Rule 17.1(b)).

If the priority document concerned is not submitted to the International Bureau or if the request to the receiving Office to prepare and transmit the priority document has not been made (and the corresponding fee, if any, paid) within the applicable time limit indicated under the preceding paragraphs, any designated State may disregard the priority claim, provided that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

Where several priorities are claimed, the priority date to be considered for the purposes of computing the 16-month time limit is the filing date of the earliest application whose priority is claimed.

特許協力条約



発信人 日本国特許庁（国際調査機関）

出願人代理人

佐伯 憲生

P C T

あて名

〒103-0027

東京都中央区日本橋3丁目15番2号 高愛
ビル9階 たくみ特許事務所

調査用写しの受理通知書

（法施行規則第39条）
〔PCT規則25.1〕

PCT/JP99/05120

SA202

発送日（日．月．年）

02.11.99

出願人又は代理人
の書類記号

JA901437

重 要 な 通 知

国際出願番号

PCT/JP99/05120

国際出願日（日．月．年）

20.09.99

優先日（日．月．年）

18.09.98

出願人（氏名又は名称）

科学技術振興事業団

1. 国際調査機関と受理官庁が同一の機関でない場合、

国際出願の調査用写しを国際調査機関が下記の日に受理したので通知する。

国際調査機関と受理官庁が同一の機関である場合、

国際出願の調査用写しを下記の日に受理したので通知する。

02日11月99年（受理の日）

2. ☒ 調査用写しには、コンピューター読取りが可能な形式によるヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が添付されている。

3. 国際調査報告の作成期間

国際調査報告の作成期間は、上記受理の日から3箇月の期間又は優先日から9箇月の期間のいずれか遅く満了する期間である。

4. この通知書の写しは、国際事務局及び上記1の第1文が適用される場合には受理官庁に送付した。

名称及びあて名

日本国特許庁（ISA/JP）

郵便番号 100-8915 TEL 03-3592-1308

日本国東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

様式PCT/ISA/202（1998年7月）

権限のある職員

特 許 庁 長 官

手続補正書

(法第6条の規定による命令に基づく補正)

特許庁長官 殿



1. 国際出願の表示 PCT/J P 99/05120
2. 出願人
名称 科学技術振興事業団
Japan Science and Technology Corporation
あて名 〒332-0012 日本国埼玉県川口市本町4丁目
1番8号
1-8, Honcho 4-chome, Kawaguchi-shi, Saitama-Ken
332-0012 JAPAN
国籍 日本国 JAPAN
住所 日本国 JAPAN
3. 代理人
氏名 (10266) 弁理士 佐伯 憲 生
SAEKI Norio
あて名 〒103-0027 日本国東京都中央区日本橋三丁目
15番2号 高愛ビル 9階
9th floor, Taka-ai Building, 15-2,
Nihonbashi 3-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-0027 JAPAN
4. 補正命令の日付 28.09.99
5. 補正の対象 代理権を証明する書面
6. 補正の内容 別紙のとおり
7. 添付書類の目録 代理権を証明する書面 2通



委 任 状

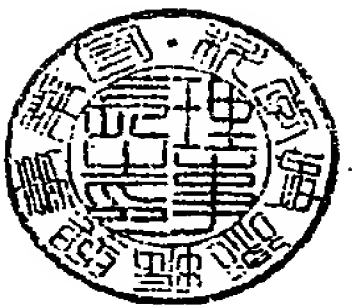
1999年10月26日

私儀 弁理士 佐伯 憲生 氏 を代理人と定めて、下記の権限を委任します。

1. 特許協力条約に基づく国際出願

「脳型有機アニオントランスポーターとその遺伝子」

に関する一切の件



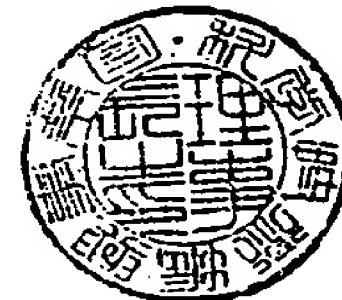
2. 上記出願及び指定国の指定を取下げる件

3. 上記出願についての国際予備審査の請求に関する一切の件並びに請求及び選択国の選択を取下げる件

埼玉県川口市本町4丁目1番8号

科学技術振興事業団

理事長 中 村 守 孝



委任状

1999年 9月 29日

私儀

弁理士 (10266) 佐伯 憲生 氏

を以て代理人と定め、下記の権限を委任します。

1. 特許協力条約に基づく国際出願

「脳型有機アニオントランスポーターとその遺伝子」
に関する一切の件

2. 上記出願及び指定国の指定を取り下げる件

3. 上記出願についての国際予備審査の請求に関する一切の件並びに請求及び
選択国の選択を取り下げる件

あて名 神奈川県相模原市由野台 1 - 23 - 7

氏 名 遠藤 仁



あて名 東京都立川市栄町 1 - 10 - 47

氏 名 関根 孝司



あて名 東京都文京区千駄木 5 - 49 - 17 - 102

氏 名 楠原 洋之



特許協力条約

発信人 日本国特許庁（受理官庁）

出願人代理人

佐伯 憲生

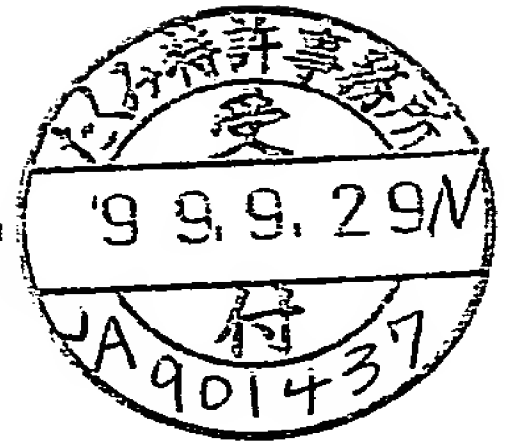
殿

あて名

〒103-0027

東京都中央区日本橋3丁目15番2号 高愛
ビル9階 たくみ特許事務所

P C T



国際出願番号及び 国際出願日の通知書

（法施行規則第22条、第23条）
〔PCT規則20.5(c)〕

PCT/JP99/05120

RO105

発送日（日．月．年）

28.09.99

出願人又は代理人
の書類記号

JA901437

重 要 な 通 知

国際出願番号

PCT/JP99/05120

国際出願日（日．月．年）

20.09.99

優先日（日．月．年）

18.09.98

出願人（氏名又は名称）

科学技術振興事業団

1. この国際出願は、上記の国際出願番号及び国際出願日が付与されたことを通知する。

記録原本は、28日09月99年に国際事務局に送付した。

注 意

- 国際出願番号は、特許協力条約を表示する「PCT」の文字、斜線、受理官庁を表示する2文字コード（日本の場合JP）、西暦年の最後から2桁の数字、斜線、及び5桁の数字からなっています。
- 国際出願日は、「特許協力条約に基づく国際出願に関する法律」第4条第1項の要件を満たした国際出願に付与されます。
- あて名等を変更したときは、速やかにあて名の変更届等を提出して下さい。
- 電子計算機による漢字処理のため、漢字の一部を当用漢字、又は、仮名に置き換えて表現してある場合がありますので御了承下さい。
- この通知に記載された出願人のあて名、氏名（名称）に誤りがあるときは申出により訂正します。
- 国際事務局は、受理官庁から記録原本を受領した場合には、出願人にその旨を速やかに通知（様式PCT/IB/301）する。記録原本を優先日から14箇月が満了しても受領していないときは、国際事務局は出願人にその旨を通知する。〔PCT規則22.1(c)〕

名称及びあて名

日本国特許庁（RO/JP）

郵便番号 100-8915 TEL 03-3592-1308

日本国東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

様式PCT/RO/105（1998年7月）

権限のある職員

特 許 庁 長 官

特許協力条約



発信人 日本国特許庁（受理官庁）

出願人代理人

佐伯 憲生

P C T

あて名

〒103-0027

東京都中央区日本橋3丁目15番2号 高愛
ビル9階 たくみ特許事務所

手続補正命令書

（法第6条、法施第30条）

〔PCT3条（4）（i）14条（1）、規則26〕

PCT/JP99/05120

RO106

発送日（日．月．年）

28.09.99

出願人又は代理人
の書類記号

JA901437

応答期間

発送日から 1箇月以内

国際出願番号

PCT/JP99/05120

国際出願日（日．月．年）

20.09.99

出願人（氏名又は名称）

科学技術振興事業団

出願人は、上記期間内に手続きの補正をしなければならない。補正すべき事項は、次の附属書に記載されている。

☒ 附属書A

☐ 附属書B

☐ 附属書C

（注意）

補正の方法

手続補正書に補正事項を補正した差替え用紙を添付することにより行う。また、手続補正書の「補正内容」の欄に差替えられる用紙と差替え用紙との相違について記載する。なお、補正によって書き換えられる用紙の明瞭さ及び直接複製の可能性に悪影響を及ぼすことなく手続補正書の「補正内容」の欄から記録原本への書き換えが容易にできる場合には差替え用紙を省略することができる。

（PCT規則26.4（a）、法施行規則様式第15備考4参照）

注意

補正がされないときは、国際出願は取り下げられたものとみなす旨の決定がされる。

（法第7条第1項、PCT規則26.5参照）

この手続補正命令書の写し及び附属書の写しは、国際事務局

☐ 及び国際調査機関

に、送付した。

名称及びあて名

日本国特許庁（RO/JP）

郵便番号 100-8915 TEL 03-3592-1308

日本国東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

様式PCT/RO/106（1998年7月）

権限のある職員

特許庁長官

国際出願について次の不備を発見した。

1. 願書の記名押印について

- a. ☐ 提出者の氏名又は名称の記載又は押印がない。
- b. ☐ 出願人全員の氏名又は名称の記載又は押印がない。
- c. ☐ 米国の出願人について、押印の欠如に関する説明書の添付がない。
- d. ☒ 代理人又は共通の代表者の氏名の記載及び押印はあるが、次の理由により認めることはできない。
- ☒ 願書に代理人又は共通の代表者の選任を証明する書面の添付がない。
- ☐ 願書に代理人又は共通の代表者の選任を証明する書面の添付があるが、次の出願人による代理人又は共通の代表者の選任を証明する書面の添付がない。
- e. ☐ その他

* 発明者であっても出願人となる場合は、記名押印が必要である。(例：米国を指定した場合)

2. 願書の出願人に関する表示について

- a. ☐ 出願人の氏名又は名称が正しく記載されていない。
- b. ☐ 出願人のあて名が記載されていない。
- c. ☐ 出願人のあて名が正しく記載されていない。
- d. ☐ 出願人の国籍が記載されていない。
- e. ☐ 出願人の住所（居住者である国の国名）が記載されていない。
- f. ☐ その他

3. 国際出願の言語について

- a. ☐ 願書が日本語により作成されていない。
- b. ☐ 図面の説明の部分が日本語により作成されていない。
- c. ☐ 要約が日本語により作成されていない。

4. 発明の名称について

- a. ☐ 願書の第 I 欄に記載されていない。
- b. ☐ 明細書の最初の用紙の冒頭に記載されていない。
- c. ☐ 願書の第 I 欄に記載のものと、明細書の冒頭に記載のものが相違する。

5. 要約書について

- ☐ 国際出願に要約書が含まれていない。

特許協力条約に基づく国際出願

願 書

出願人は、この国際出願が特許協力条約に従って処理されることを請求する。

受理官庁記入欄	
国際出願番号	
国際出願日	PCT 20.9.99
(受付印)	受領印
出願人又は代理人の書類記号 (希望する場合、最大12字)	JA901437

第 I 欄 発明の名称

脳型有機アニオントランスポーターとその遺伝子

第 II 欄 出願人

氏名 (名称) 及びあて名: (姓・名の順に記載; 法人は公式の完全な名称を記載; あて名は郵便番号及び国名も記載)

科学技術振興事業団

Japan Science and Technology Corporation

〒332-0012 日本国埼玉県川口市本町4丁目1番8号

1-8, Honcho 4-chome, Kawaguchi-shi, Saitama-ken

332-0012 JAPAN

☐ この欄に記載した者は、
発明者でもある。

電話番号:

048-226-5619

ファクシミリ番号:

048-226-5652

加入電信番号:

国籍 (国名): 日本国 JAPAN

住所 (国名): 日本国 JAPAN

この欄に記載した者は、次の
指定国についての出願人である:

☐

すべての指定国

☒

米国を除くすべての指定国

☐

米国のみ

☐

追記欄に記載した指定国

第 III 欄 その他の出願人又は発明者

氏名 (名称) 及びあて名: (姓・名の順に記載; 法人は公式の完全な名称を記載; あて名は郵便番号及び国名も記載)

遠藤 仁 ENDOU Hitoshi

〒229-0022 日本国神奈川県相模原市由野台1-23-7

1-23-7, Yoshinodai, Sagami-hara-shi, Kanagawa-ken

229-0022 JAPAN

この欄に記載した者は
次に該当する:

☐

出願人のみである。

☒

出願人及び発明者である。

☐

発明者のみである。
(ここにレ印を付したとき
は、以下に記入しないこと)

国籍 (国名): 日本国 JAPAN

住所 (国名): 日本国 JAPAN

この欄に記載した者は、次の
指定国についての出願人である:

☐

すべての指定国

☐

米国を除くすべての指定国

☒

米国のみ

☐

追記欄に記載した指定国

☒ その他の出願人又は発明者が続業に記載されている。

第 IV 欄 代理人又は共通の代表者、通知のあて名

次に記載された者は、国際機関において出願人のために行動する:

☒

代理人

☐

共通の代表者

氏名 (名称) 及びあて名: (姓・名の順に記載; 法人は公式の完全な名称を記載; あて名は郵便番号及び国名も記載)

10266 弁理士 佐伯 憲生 SAEKI Norio

〒103-0027 日本国東京都中央区日本橋三丁目15番2号

高愛ビル 9階

9th floor, Taka-ai Building, 15-2, Nihonbashi 3-chome,

Chuo-ku, Tokyo 103-0027 JAPAN

電話番号:

03-5205-2521

ファクシミリ番号:

03-5205-2522

加入電信番号:

☐

通知のためのあて名: 代理人又は共通の代表者が選任されておらず、上記枠内に特に通知が送付されるあて名を記載している場合は、レ印を付す。

第III欄の続き その他の出願人又は発明者

この続表を使用しないときは、この用紙を願書に含めないこと。

氏名（名称）及びあて名：（姓・名の順に記載；法人は公式の完全な名称を記載；あて名は郵便番号及び国名も記載）

関 根 孝 司 SEKINE Takashi

〒190-0003 日本国東京都立川市栄町1-10-47

1-10-47, Sakae-cho, Tachikawa-shi, Tokyo
190-0003 JAPANこの欄に記載した者は、
次に該当する：

- ☐ 出願人のみである。
- ☒ 出願人及び発明者である。
- ☐ 発明者のみである。
（ここにレ印を付したとき
は、以下に記入しないこと）

国籍（国名）： 日本国 JAPAN

住所（国名）： 日本国 JAPAN

この欄に記載した者は、次の
指定国についての出願人である：

- ☐ すべての指定国 ☐ 米国を除くすべての指定国 ☒ 米国のみ ☐ 追記欄に記載した指定国

氏名（名称）及びあて名：（姓・名の順に記載；法人は公式の完全な名称を記載；あて名は郵便番号及び国名も記載）

楠 原 洋 之 KUSUHARA Hiroyuki

〒113-0022 日本国東京都文京区千駄木5-49-17-102

5-49-17-102, Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo
113-0022 JAPANこの欄に記載した者は、
次に該当する：

- ☐ 出願人のみである。
- ☒ 出願人及び発明者である。
- ☐ 発明者のみである。
（ここにレ印を付したとき
は、以下に記入しないこと）

国籍（国名）： 日本国 JAPAN

住所（国名）： 日本国 JAPAN

この欄に記載した者は、次の
指定国についての出願人である：

- ☐ すべての指定国 ☐ 米国を除くすべての指定国 ☒ 米国のみ ☐ 追記欄に記載した指定国

氏名（名称）及びあて名：（姓・名の順に記載；法人は公式の完全な名称を記載；あて名は郵便番号及び国名も記載）

この欄に記載した者は、
次に該当する：

- ☐ 出願人のみである。
- ☐ 出願人及び発明者である。
- ☐ 発明者のみである。
（ここにレ印を付したとき
は、以下に記入しないこと）

国籍（国名）：

住所（国名）：

この欄に記載した者は、次の
指定国についての出願人である：

- ☐ すべての指定国 ☐ 米国を除くすべての指定国 ☐ 米国のみ ☐ 追記欄に記載した指定国

氏名（名称）及びあて名：（姓・名の順に記載；法人は公式の完全な名称を記載；あて名は郵便番号及び国名も記載）

この欄に記載した者は、
次に該当する：

- ☐ 出願人のみである。
- ☐ 出願人及び発明者である。
- ☐ 発明者のみである。
（ここにレ印を付したとき
は、以下に記入しないこと）

国籍（国名）：

住所（国名）：

この欄に記載した者は、次の
指定国についての出願人である：

- ☐ すべての指定国 ☐ 米国を除くすべての指定国 ☐ 米国のみ ☐ 追記欄に記載した指定国

☐ その他の出願人又は発明者が他の続表に記載されている。

第Ⅴ欄 国の指定

規則 4.9(a)の規定に基づき次の指定を行う（該当する□にレ印を付すこと； 少なくとも1つの□にレ印を付すこと）。

広域特許

- ☐ **AP ARIPO** 特許：GH ガーナ Ghana, GM ガンビア Gambia, KE ケニア Kenya, LS レソト Lesotho, MW マラウイ Malawi, SD スーダン Sudan, SL シェラ・レオネ Sierra Leone, SZ スワジランド Swaziland, UG ウガンダ Uganda, ZW ジンバブエ Zimbabwe, 及びハラレプロトコルと特許協力条約の締約国である他の国
- ☐ **EA ユーラシア** 特許：AM アルメニア Armenia, AZ アゼルバイジャン Azerbaijan, BY ベラルーシ Belarus, KG キルギス Kyrgyzstan, KZ カザフスタン Kazakhstan, MD モルドヴァ Republic of Moldova, RU ロシア Russian Federation, TJ タジキスタン Tajikistan, TM トルクメニスタン Turkmenistan, 及びユーラシア特許条約と特許協力条約の締約国である他の国
- ☒ **EP ヨーロッパ** 特許：AT オーストリア Austria, BE ベルギー Belgium, CH and LI スイス及びリヒテンシュタイン Switzerland and Liechtenstein, CY キプロス Cyprus, DE ドイツ Germany, DK デンマーク Denmark, ES スペイン Spain, FI フィンランド Finland, FR フランス France, GB 英国 United Kingdom, GR ギリシャ Greece, IE アイルランド Ireland, IT イタリア Italy, LU ルクセンブルグ Luxembourg, MC モナコ Monaco, NL オランダ Netherlands, PT ポルトガル Portugal, SE スウェーデン Sweden, 及びヨーロッパ特許条約と特許協力条約の締約国である他の国
- ☐ **OA OAPI** 特許：BF ブルキナ・ファソ Burkina Faso, BJ ベナン Benin, CF 中央アフリカ Central African Republic, CG コンゴ Congo, CI コートジボアール Côte d'Ivoire, CM カメルーン Cameroon, GA ガボン Gabon, GN ギニア Guinea, GW ギニア・ビサウ Guinea-Bissau, ML マリ Mali, MR モーリタニア Mauritania, NE ニジェール Niger, SN セネガル Senegal, TD チャード Chad, TG トーゴ Togo, 及びアフリカ知的所有権機構のメンバー国と特許協力条約の締約国である他の国（他の種類の保護又は取扱いを求める場合には点線の上に記載する）

国内特許（他の種類の保護又は取扱いを求める場合には点線の上に記載する）

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> AE アラブ首長国連邦 United Arab Emirates | <input type="checkbox"/> LR リベリア Liberia |
| <input type="checkbox"/> AL アルバニア Albania | <input type="checkbox"/> LS レソト Lesotho |
| <input type="checkbox"/> AM アルメニア Armenia | <input type="checkbox"/> LT リトアニア Lithuania |
| <input type="checkbox"/> AT オーストリア Austria | <input type="checkbox"/> LU ルクセンブルグ Luxembourg |
| <input type="checkbox"/> AU オーストラリア Australia | <input type="checkbox"/> LV ラトヴィア Latvia |
| <input type="checkbox"/> AZ アゼルバイジャン Azerbaijan | <input type="checkbox"/> MD モルドヴァ Republic of Moldova |
| <input type="checkbox"/> BA ボスニア・ヘルツェゴヴィナ Bosnia and Herzegovina | <input type="checkbox"/> MG マダガスカル Madagascar |
| <input type="checkbox"/> BB バルバドス Barbados | <input type="checkbox"/> MK マケドニア旧ユーゴスラヴィア共和国 The former Yugoslav Republic of Macedonia |
| <input type="checkbox"/> BG ブルガリア Bulgaria | <input type="checkbox"/> MN モンゴル Mongolia |
| <input type="checkbox"/> BR ブラジル Brazil | <input type="checkbox"/> MW マラウイ Malawi |
| <input type="checkbox"/> BY ベラルーシ Belarus | <input type="checkbox"/> MX メキシコ Mexico |
| <input checked="" type="checkbox"/> CA カナダ Canada | <input type="checkbox"/> NO ノールウェー Norway |
| <input type="checkbox"/> CH and LI スイス及びリヒテンシュタイン Switzerland and Liechtenstein | <input type="checkbox"/> NZ ニュー・ジーランド New Zealand |
| <input type="checkbox"/> CN 中国 China | <input type="checkbox"/> PL ポーランド Poland |
| <input type="checkbox"/> CU キューバ Cuba | <input type="checkbox"/> PT ポルトガル Portugal |
| <input type="checkbox"/> CZ チェッコ Czech Republic | <input type="checkbox"/> RO ルーマニア Romania |
| <input type="checkbox"/> DE ドイツ Germany | <input type="checkbox"/> RU ロシア Russian Federation |
| <input type="checkbox"/> DK デンマーク Denmark | <input type="checkbox"/> SD スーダン Sudan |
| <input type="checkbox"/> EE エストニア Estonia | <input type="checkbox"/> SE スウェーデン Sweden |
| <input type="checkbox"/> ES スペイン Spain | <input type="checkbox"/> SG シンガポール Singapore |
| <input type="checkbox"/> FI フィンランド Finland | <input type="checkbox"/> SI スロヴェニア Slovenia |
| <input type="checkbox"/> GB 英国 United Kingdom | <input type="checkbox"/> SK スロヴァキア Slovakia |
| <input type="checkbox"/> GD グレナダ Grenada | <input type="checkbox"/> SL シェラ・レオネ Sierra Leone |
| <input type="checkbox"/> GE ゲルジア Georgia | <input type="checkbox"/> TJ タジキスタン Tajikistan |
| <input type="checkbox"/> GH ガーナ Ghana | <input type="checkbox"/> TM トルクメニスタン Turkmenistan |
| <input type="checkbox"/> GM ガンビア Gambia | <input type="checkbox"/> TR トルコ Turkey |
| <input type="checkbox"/> HR クロアチア Croatia | <input type="checkbox"/> TT トリニダード・トバゴ Trinidad and Tobago |
| <input type="checkbox"/> HU ハンガリー Hungary | <input type="checkbox"/> UA ウクライナ Ukraine |
| <input type="checkbox"/> ID インドネシア Indonesia | <input type="checkbox"/> UG ウガンダ Uganda |
| <input type="checkbox"/> IL イスラエル Israel | <input checked="" type="checkbox"/> US 米国 United States of America |
| <input type="checkbox"/> IN インド India | <input type="checkbox"/> UZ ウズベキスタン Uzbekistan |
| <input type="checkbox"/> IS アイスランド Iceland | <input type="checkbox"/> VN ヴィエトナム Viet Nam |
| <input type="checkbox"/> JP 日本 Japan | <input type="checkbox"/> YU ユーゴスラヴィア Yugoslavia |
| <input type="checkbox"/> KE ケニア Kenya | <input type="checkbox"/> ZA 南アフリカ共和国 South Africa |
| <input type="checkbox"/> KG キルギス Kyrgyzstan | <input type="checkbox"/> ZW ジンバブエ Zimbabwe |
| <input type="checkbox"/> KP 北朝鮮 Democratic People's Republic of Korea | |
| <input type="checkbox"/> KR 韓国 Republic of Korea | |
| <input type="checkbox"/> KZ カザフスタン Kazakhstan | |
| <input type="checkbox"/> LC セント・ルシア Saint Lucia | |
| <input type="checkbox"/> LK スリ・ランカ Sri Lanka | |

下の□は、この様式の施行後に特許協力条約の締約国となった国を指定するためのものである

指定の確認の宣言：出願人は、上記の指定に加えて、規則 4.9(b)の規定に基づき、特許協力条約の下で認められる他の全ての国の指定を行う。ただし、この宣言から除く旨の表示を追記欄にした国は、指定から除かれる。出願人は、これらの追加される指定が確認を条件としていること、並びに優先日から15月が経過する前にその確認がなされない指定は、この期間の経過時に、出願人によって取り下げられたものとみなされることを宣言する。（指定の確認は、指定を特許する通知の提出と指定手数料及び確認手数料の納付からなる。この確認は、優先日から15月以内に受理官庁へ提出しなければならない。）

第VI欄 優先権主張



他の優先権の主張（先の出願）が追記欄に記載されている。

先の出願日 (日. 月. 年)	先の出願番号	先の出願		
		国内出願 : 国名	広域出願 : *広域官庁名	国際出願 : 受理官庁名
(1) 18.09.98	平成10年特許願 第265126号	日本国 JAPAN		
(2)				
(3)				

☒ 上記 () の番号の先の出願 (ただし、本国際出願が提出される受理官庁に対して提出されたものに限る) のうち、次の () の番号のものについては、出願書類の認証謄本を作成し国際事務局へ送付することを、受理官庁 (日本国特許庁の長官) に対して請求している。 (1)

*先の出願が、ARIPOの特許出願である場合には、その先の出願を行った工業所有権の保護のためのパリ条約同盟国の少なくとも1ヶ国を追記欄に表示しなければならない (規則4.10(b)(ii))。追記欄を参照。

第VII欄 国際調査機関

国際調査機関 (ISA) の選択

先の調査結果の利用請求; 当該調査の照会 (先の調査が、国際調査機関によって既に実施又は請求されている場合)

出願日 (日. 月. 年)

出願番号

国名 (又は広域官庁)

ISA / JP

第VIII欄 照合欄 : 出願の言語

この国際出願の用紙の枚数は次のとおりである。

願書 4 枚
 明細書 (配列表を除く) 23 枚
 請求の範囲 1 枚
 要約書 1 枚
 図面 13 枚
 明細書の配列表 7 枚

合計 49 枚

この国際出願には、以下にチェックした書類が添付されている。

1. ☒ 手数料計算用紙
☐ 納付する手数料に相当する特許印紙を貼付した書面
☐ 国際事務局の口座への振込みを証明する書面
2. ☐ 別個の記名押印された委任状
3. ☐ 包括委任状の写し
4. ☐ 記名押印 (署名) の説明書
5. ☐ 優先権書類 (上記第VI欄の () の番号を記載する)
6. ☐ 国際出願の翻訳文 (翻訳に使用した言語名を記載する)
7. ☐ 寄託した微生物又は他の生物材料に関する書面
8. ☒ スクレオチド又はアミノ酸配列表 (フレキシブルディスク)
9. ☒ その他 (書類名を詳細に記載する)

・陳述書
 ・優先権書類送付請求書
 ・フレキシブルディスクの記録形式等の情報を記載した書面

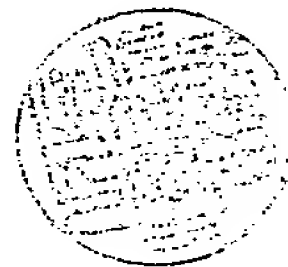
要約書とともに提示する図面:

本国際出願の使用言語名: 日本語

第IX欄 提出者の記名押印

各人の氏名 (名称) を記載し、その次に押印する。

佐伯 憲生



1. 国際出願として提出された書類の実際の受理の日		2. 図面 <input type="checkbox"/> 受理された <input type="checkbox"/> 不足図面がある
3. 国際出願として提出された書類を補完する書類又は図面であって その後期間内に提出されたものの実際の受理の日 (訂正日)		
4. 特許協力条約第11条(2)に基づく必要な補完の期間内の受理の日		
5. 出願人により特定された 国際調査機関	ISA / JP	
6. <input type="checkbox"/> 調査手数料未払いにつき、国際調査機関に 調査用写しを送付していない		

国際事務局記入欄

記録原本の受理の日

P C T

手 数 料 計 算 用 紙

願 書 附 属 書

受理官庁記入欄

国際出願番号

出願人又は代理人の書類記号

J A 9 0 1 4 3 7

受理官庁の日付印

出願人

科学技術振興事業団

所定の手数料の計算

1. 及び2. 特許協力条約に基づく国際出願等に関する法律（国内法）
第18条第1項第1号の規定による手数料（注1）
（送付手数料〔T〕及び調査手数料〔S〕の合計）

9 5 , 0 0 0 円 T+S

3. 国際手数料（注2）

基本手数料

国際出願に含まれる用紙の枚数 4 9 枚

最初の30枚まで

5 4 , 8 0 0 円 b 1

1 9 × 1 , 3 0 0 =

2 4 , 7 0 0 円 b 2

30枚を超える用紙の枚数 用紙1枚の手数料

b 1 及び b 2 に記入した金額を加算し、合計額をBに記入

7 9 , 5 0 0 円 B

指定手数料

国際出願に含まれる指定数（注3） 3

3 × 1 2 , 6 0 0 =

3 7 , 8 0 0 円 D

支払うべき指定手数料
の数（上限は10）
（注4）

1 指定当たりの手数料
（円）

B 及び D に記入した金額を加算し、合計額をIに記入

1 1 7 , 3 0 0 円 I

4. 納付すべき手数料の合計

T+S 及び I に記入した金額を加算し、合計額を合計に記入

2 1 2 , 3 0 0 円

合 計

（注1）送付手数料及び調査手数料については、合計金額を特許印紙をもって納付しなければならない。

（注2）国際手数料については、受理官庁である日本国特許庁の長官が告示する国際事務局の口座への振込みを証明する書面を提出することにより納付しなければならない。

（注3）願書第V欄でレ印を付した□の数。

（注4）指定数を記入する。ただし、10指定以上は一律10とする。

陳述書



特許庁長官 殿

本書に添付したフレキシブルディスクに記録した塩基配列またはアミノ酸配列は、明細書に記載した塩基配列またはアミノ酸配列を忠実にコード化したものであって、内容を変更したものでないことを陳述します。

平成11年09月20日

国際出願の表示 20.09.99 提出の国際出願
出願人又は代理人の書類番号 JA901437

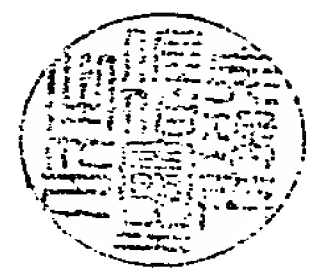
発明の名称 脳型有機アニオントランスポーターとその遺伝子

代理人 (10266) 弁理士 佐伯 憲生
SAEKI Norio

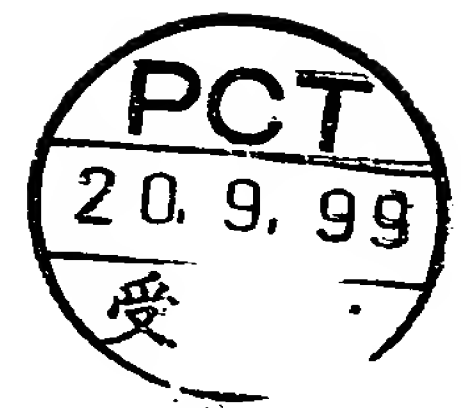


フレキシブルディスクの記録形式等の情報を記載した書面



1. 出願人名称 科学技術振興事業団
Japan Science and Technology Corporation
2. 代理人氏名 佐伯 憲生 S A E K I N o r i o 
3. 国際出願の表示 20.09.99 提出の国際出願
出願人又は代理人の書類番号 J A 9 0 1 4 3 7
4. 発明の名称 脳型有機アニオントランスポーターとその遺伝子
5. 使用した文字列コード J I S コード
6. 配列を記載したファイル名
J A 9 0 1 4 3 7 . T X T
7. 連絡先
電話番号 0 3 (5 2 0 5) 2 5 2 1
担当者氏名 木下 真由美

優先権書類送付請求書



特許庁長官 殿

1. 国際出願の表示 20.09.99 提出の国際出願
出願人又は代理人の書類記号 J A 9 0 1 4 3 7

2. 優先権の主張の基礎となる出願の表示
平成10年特許願第265126号

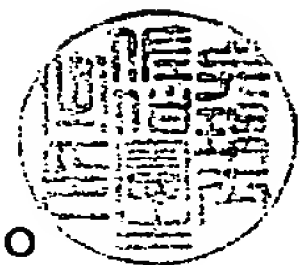
3. 出 願 人
名 称 科学技術振興事業団
Japan Science and Technology Corporation

あて名 〒332-0012 埼玉県川口市本町四丁目1番8号
1-8, Honcho 4-chome, Kawaguchi-shi, Saitama-Ken
332-0012 JAPAN

国 籍 日本国 J A P A N

住 所 日本国 J A P A N

4. 代 理 人
氏 名 (10266) 弁理士 佐 伯 憲 生
SAEKI Norio



あて名 〒103-0027 日本国東京都中央区日本橋三丁目
15番2号 高愛ビル 9階
9th Floor, Taka-ai Bldg., 15-2, Nihonbashi 3-chome,
Chuo-ku, Tokyo 103-0027 JAPAN

5. 添付書類の目録

平成10年特許願第265126号の優先権証明願

1 通

優先権証明願 (P C T)



特許庁長官 殿

1. 出願番号 平成10年特許願第265126号

2. 請求人

識別番号 100102668

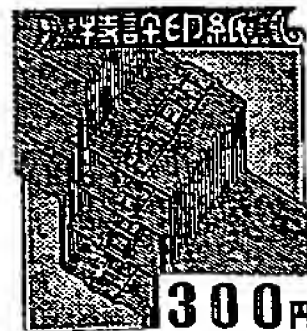
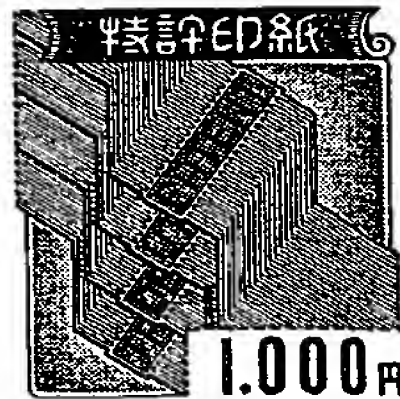
住所 〒103-0023 日本国東京都中央区日本橋3丁目
15番2号
高愛ビル 9階

氏名 弁理士 佐伯憲生



電話番号 03(5205)2521

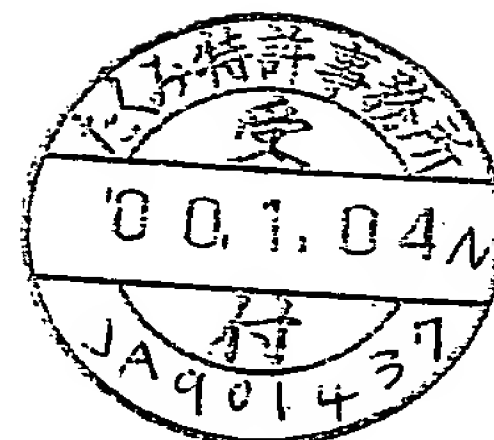
3. 出願国名 P C T



(1,500円)

特 許 協 力 条 約

発信人 日本国特許庁（国際調査機関）



出願人代理人

佐伯憲生

殿

あて名

〒 103-0027

東京都中央区日本橋3丁目15番2号 高愛ビル9階 たくみ特許事務所

PCT

国際調査報告又は国際調査報告を作成しない旨の決定の送付の通知書

(法施行規則第41条)
[PCT規則44.1]

発送日

(日.月.年)

28.12.99

出願人又は代理人
の書類記号

JA901437

今後の手続きについては、下記1及び4を参照。

国際出願番号

PCT/JP99/05120

国際出願日

(日.月.年)

20.09.99

出願人（氏名又は名称）

科学技術振興事業団

1. ☒ 国際調査報告が作成されたこと、及びこの送付書とともに送付することを、出願人に通知する。

PCT19条の規定に基づく補正書及び説明書の提出

出願人は、国際出願の請求の範囲を補正することができる（PCT規則46参照）。

いつ 補正書の提出期間は、通常国際調査報告の送付の日から2月である。

詳細については添付用紙の備考を参照すること。

どこへ 直接次の場所へ

The International Bureau of WIPO

34, chemin des Colombettes

1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22)740.14.35

詳細な手続きについては、添付用紙の備考を参照すること。

2. ☐ 国際調査報告が作成されないこと、及び法第8条第2項（PCT17条(2)(a)）の規定による国際調査報告を作成しない旨の決定をこの送付書とともに送付することを、出願人に通知する。

3. ☐ 法施行規則第44条（PCT規則40.2）に規定する追加手数料の納付に対する異議の申立てに関して、出願人に下記の点を通知する。

☐ 異議の申立てと当該異議についての決定を、その異議の申し立てと当該異議についての決定の両方を指定官庁へ送付することを求める出願人の請求とともに、国際事務局へ送付した。

☐ 当該異議についての決定は、まだ行われていない。決定されしだい出願人に通知する。

4. 今後の手続き： 出願人は次の点に注意すること。

優先日から18月経過後、国際出願は国際事務局によりすみやかに国際公開される。出願人が公開の延期を望むときは、国際出願又は優先権の主張の取下げの通知がPCT規則90の2.1及び90の2.3にそれぞれ規定されているように、国際公開の事務的な準備が完了する前に国際事務局に到達しなければならない。

出願人が優先日から30月まで（官庁によってはもっと遅く）国内段階の開始を延期することを望むときは、優先日から19月以内に、国際予備審査の請求書が提出されなければならない。

国際予備審査の請求書若しくは、後にする選択により優先日から19箇月以内に選択しなかった又は第II章に拘束されないため選択できなかったすべての指定官庁に対しては優先日から20月以内に、国内段階の開始のための所定手続を取らなければならない。

名称及びあて名

日本国特許庁（ISA/JP）

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

権限のある職員

特 許 庁 長 官

4B

9050

電話番号 03-3581-1101 内線 3448

注 意

1. 国際調査報告の発送日から起算する条約第19条(1)及び規則46.1に従う国際事務局への補正期間に注意してください。
2. 条約22条(2)に規定する期間に注意してください。

3. 文献の写しの請求について

国際調査報告に記載した文献の複写

特許庁にこれらの引用文献の写しを請求することもできますが、日本特許情報機構でもこれらの引用文献の複写物を販売しています。日本特許情報機構に引用文献の複写物を請求する場合は下記の点に注意してください。

〔申込方法〕

- (1) 特許(実用新案・意匠)公報については、下記の点を明記してください。

○特許・実用新案及び意匠の種類

○出願公告又は出願公開の年次及び番号(又は特許番号、登録番号)

○必要部数

- (2) 公報以外の文献の場合は、下記の点に注意してください。

○国際調査報告の写しを添付してください(返却します)。

〔申込み及び照会先〕

〒135 東京都江東区東陽4-1-7 佐藤ダイヤビル

財団法人 日本特許情報機構 サービス課

TEL 03-5690-3900

注意 特許庁に対して文献の写しの請求をすることができる期間は、国際出願日から7年です。

様式PCT/ISA/220の備考

この備考は、PCT 19条の規定に基づく補正書の提出に関する基本的な指示を与えるためのものである。この備考は特許協力条約並びにこの条約に基づく規則及び実施細則の規定に基づいている。この備考とそれらの規定とが相違する場合には、後者が適用される。詳細な情報については、WIPOの出版物であるPCT出願人の手引も参照すること。

PCT 19条の規定に基づく補正書の提出に関する指示

出願人は、国際調査報告を受領した後、国際出願の請求の範囲を補正する機会が一回ある。しかし、国際出願のすべての部分（請求の範囲、明細書及び図面）が、国際予備審査の手続においても補正できるもので、例えば出願人が仮保護のために補正書を公開することを希望する場合又は国際公開前に請求の範囲を補正する別の理由がある場合を除き、通常PCT 19条の規定に基づく補正書を提出する必要はないことを強調しておく。さらに、仮保護は一部の国のみで与えられるだけであることも強調しておく。

補正の対象となるもの

PCT 19条の規定により請求の範囲のみ補正することができる。

国際段階においてPCT 34条の規定に基づく国際予備審査の手続において請求の範囲を（更に）補正することができる。

明細書及び図面は、PCT 34条の規定に基づく国際予備審査の手続においてのみ補正することができる。

国内段階に移行する際、PCT 28条（又はPCT 41条）の規定により、国際出願のすべての部分を補正することができる。

いつ

国際調査報告の送付の日から2月又は優先日から16月の内どちらか遅く満了するほうの期間内。しかし、その期間の満了後であっても国際公開の技術的な準備の完了前に国際事務局が補正を受領した場合には、その補正書は、期間内に受理されたものとみなすことを強調しておく（PCT規則46.1）。

補正書を提出すべきところ

補正書は、国際事務局のみに提出でき、受理官庁又は国際調査機関には提出してはいけない（PCT規則46.2）。国際予備審査の請求書を提出した／する場合については、以下を参照すること。

どのように

1以上の請求の範囲の削除、1以上の新たな請求の範囲の追加、又は1以上の請求の範囲の記載の補正による。

差替え用紙は、補正の結果、出願当初の用紙と相違する請求の範囲の各用紙毎に提出する。

差替え用紙に記載されているすべての請求の範囲には、アラビア数字を付さなければならない。請求の範囲を削除する場合、その他の請求の範囲の番号を付け直す必要はない。請求の範囲の番号を付け直す場合には、連続番号で付け直さなければならない（PCT実施細則第205号(b)）。

補正は国際公開の言語で行う。

補正書にどのような書類を添付しなければならないか

書簡（PCT実施細則第205号(b)）

補正書には書簡を添付しなければならない。

書簡は国際出願及び補正された請求の範囲とともに公開されることはない。これを「PCT 19条(1)に規定する説明書」と混同してはならない（「PCT 19条(1)に規定する説明書」については、以下を参照）。

書簡は、英語又は仏語を選択しなければならない。ただし、国際出願の言語が英語の場合、書簡は英語で、仏語の場合、書簡は仏語で記載しなければならない。

書簡には、出願時の請求の範囲と補正された請求の範囲との相違について表示しなければならない。特に、国際出願に記載した各請求の範囲との関連で次の表示（2以上の請求の範囲についての同一の表示する場合は、まとめることができる。）をしなければならない。

- (i) この請求の範囲は変更しない。
- (ii) この請求の範囲は削除する。
- (iii) この請求の範囲は追加である。
- (iv) この請求の範囲は出願時の1以上の請求の範囲と差し替える。
- (v) この請求の範囲は出願時の請求の範囲の分割の結果である。

次に、添付する書簡中での、補正についての説明の例を示す。

1. [請求の範囲の一部の補正によって請求の範囲の項数が48から51になった場合] :
“請求の範囲1-29、31、32、34、35、37-48項は、同じ番号のもとに補正された請求の範囲と置き換えられた。請求の範囲30、33及び36項は変更なし。新たに請求の範囲49-51項が追加された。”
2. [請求の範囲の全部の補正によって請求の範囲の項数が15から11になった場合] :
“請求の範囲1-15項は、補正された請求の範囲1-11項に置き換えられた。”
3. [原請求の範囲の項数が14で、補正が一部の請求の範囲の削除と新たな請求の範囲の追加を含む場合] :
“請求の範囲1-6及び14項は変更なし。請求の範囲7-13は削除。新たに請求の範囲15、16及び17項を追加。” 又は
“請求の範囲7-13は削除。新たに請求の範囲15、16及び17項を追加。その他の全ての請求の範囲は変更なし。”
4. [各種の補正がある場合] :
“請求の範囲1-10項は変更なし。請求の範囲11-13、18及び19項は削除。請求の範囲14、15及び16項は補正された請求の範囲14項に置き換えられた。請求の範囲17項は補正された請求の範囲15、16及び17項に分割された。新たに請求の範囲20及び21項が追加された。”

“PCT 19条(1)の規定に基づく説明書”(PCT規則46.4)

補正書には、補正並びにその補正が明細書及び図面に与える影響についての説明書を提出することができる(明細書及び図面はPCT 19条(1)の規定に基づいては補正できない)。

説明書は、国際出願及び補正された請求の範囲とともに公開される。

説明書は、国際公開の言語で作成しなければならない。

説明書は、簡潔でなければならない、英語の場合又は英語に翻訳した場合に500語を越えてはならない。

説明書は、出願時の請求の範囲と補正された請求の範囲との相違を示す書簡と混同してはならない。説明書を、その書簡に代えることはできない。説明書は別紙で提出しなければならない、見出しを付すものとし、その見出しは“PCT 19条(1)の規定に基づく説明書”の語句を用いることが望ましい。

説明書には、国際調査報告又は国際調査報告に列記された文献との関連性に関して、これらを誹謗する意見を記載してはならない。国際調査報告に列記された特定の請求の範囲に関連する文献についての言及は、当該請求の範囲の補正に関してのみ行うことができる。

国際予備審査の請求書が提出されている場合

PCT 19条の規定に基づく補正書及び添付する説明書の提出の時に国際予備審査の請求書が既に提出されている場合には、出願人は、補正書(及び説明書)を国際事務局に提出すると同時にその写し及び必要な場合、その翻訳文を国際予備審査機関にも提出することが望ましい(PCT規則55.3(a)、62.2の第1文を参照)。詳細は国際予備審査請求書(PCT/ISA/401)の注意書参照。

国内段階に移行するための国際出願の翻訳に関して

国内段階に移行する際、PCT 19条の規定に基づいて補正された請求の範囲の翻訳を出願時の請求の範囲の翻訳の代わりに又は追加して、指定官庁/選択官庁に提出しなければならないこともあるので、出願人は注意されたい。

指定官庁/選択官庁の詳細な要求については、PCT出願人の手引きの第II巻を参照。

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference JA901437	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP99/05120	International filing date (day/month/year) 20 September 1999 (20.09.99)	Priority date (day/month/year) 18 September 1998 (18.09.98)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07K 14/435, 16/18, C12P 21/02, 21/08, C12N 15/12		
Applicant JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY CORPORATION		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>3</u> sheets, including this cover sheet. <input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of _____ sheets.
3. This report contains indications relating to the following items: I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 14 April 2000 (14.04.00)	Date of completion of this report 18 December 2000 (18.12.2000)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP99/05120

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☒ the international application as originally filed
- ☐ the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the claims:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the drawings:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☒ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☒ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP99/05120

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-7	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-7	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-7	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

The subject matters of claims 1-7 are neither described in any of the documents cited in the ISR and the documents considered to relate to the present invention, nor could have been easily invented by a person skilled in the art by combining the descriptions of those documents.

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Assistant Commissioner for Patents
United States Patent and Trademark
Office
Box PCT
Washington, D.C.20231
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 05 May 2000 (05.05.00)	
International application No. PCT/JP99/05120	Applicant's or agent's file reference JA901437
International filing date (day/month/year) 20 September 1999 (20.09.99)	Priority date (day/month/year) 18 September 1998 (18.09.98)
Applicant ENDOU, Hitoshi et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

14 April 2000 (14.04.00)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:2. The election ☒ was☐ was not

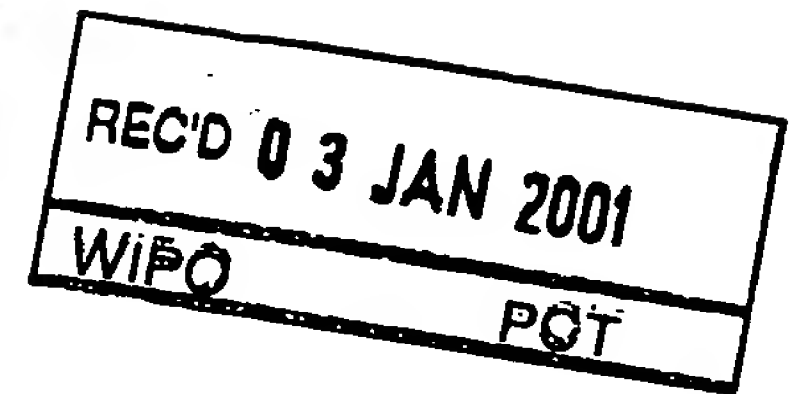
made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer Diana Nissen Telephone No.: (41-22) 338.83.38
---	--

PCT

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
[PCT36条及びPCT規則70]



出願人又は代理人 の書類記号 JA901437	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。	
国際出願番号 PCT/J P99/05120	国際出願日 (日.月.年) 20.09.99	優先日 (日.月.年) 18.09.98
国際特許分類(IPC) Int.Cl ⁷ C07K14/435, C07K16/18, C12P21/02, C12P21/08, C12N15/12		
出願人(氏名又は名称) 科学技術振興事業団		

<p>1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条(PCT36条)の規定に従い送付する。</p> <p>2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で <u>3</u> ページからなる。</p> <p><input type="checkbox"/> この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。 (PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照) この附属書類は、全部で _____ ページである。</p>
<p>3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> 国際予備審査報告の基礎</p> <p>II <input type="checkbox"/> 優先権</p> <p>III <input type="checkbox"/> 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成</p> <p>IV <input type="checkbox"/> 発明の単一性の欠如</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明</p> <p>VI <input type="checkbox"/> ある種の引用文献</p> <p>VII <input type="checkbox"/> 国際出願の不備</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> 国際出願に対する意見</p>

国際予備審査の請求書を受理した日 14.04.00	国際予備審査報告を作成した日 18.12.00	
名称及びあて先 日本国特許庁(IPEA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官(権限のある職員) 加藤 浩 印	4B 9050
電話番号 03-3581-1101 内線		3448

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に
応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- | | | | | | |
|--------------------------|------------|---|-------|--------|----------------------|
| <input type="checkbox"/> | 明細書 | 第 | _____ | ページ、 | 出願時に提出されたもの |
| | 明細書 | 第 | _____ | ページ、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| | 明細書 | 第 | _____ | ページ、 | 付の書簡と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> | 請求の範囲 | 第 | _____ | 項、 | 出願時に提出されたもの |
| | 請求の範囲 | 第 | _____ | 項、 | PCT19条の規定に基づき補正されたもの |
| | 請求の範囲 | 第 | _____ | 項、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| | 請求の範囲 | 第 | _____ | 項、 | 付の書簡と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> | 図面 | 第 | _____ | ページ/図、 | 出願時に提出されたもの |
| | 図面 | 第 | _____ | ページ/図、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| | 図面 | 第 | _____ | ページ/図、 | 付の書簡と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> | 明細書の配列表の部分 | 第 | _____ | ページ、 | 出願時に提出されたもの |
| | 明細書の配列表の部分 | 第 | _____ | ページ、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| | 明細書の配列表の部分 | 第 | _____ | ページ、 | 付の書簡と共に提出されたもの |

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☒ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☒ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)

請求の範囲 1-7 有
請求の範囲 無

進歩性 (IS)

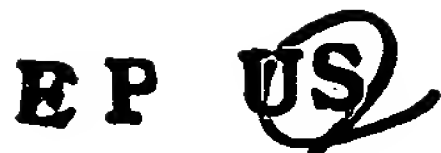
請求の範囲 1-7 有
請求の範囲 無

産業上の利用可能性 (IA)

請求の範囲 1-7 有
請求の範囲 無

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

請求の範囲 1-7 に記載された発明は国際調査報告に表示された文献及び当該発明に関連があると認められる文献に記載されておらず、かつ、それらの文献の記載を組み合わせることにより当業者にとって容易に発明できたものでもない。



国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条)
(PCT18条、PCT規則43、44)

出願人又は代理人 の書類記号 JA901437	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220) 及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP99/05120	国際出願日 (日.月.年) 20.09.99	優先日 (日.月.年) 18.09.98
出願人(氏名又は名称) 科学技術振興事業団		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT18条)の規定に従い出願人に送付する。
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 2 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

☐ この国際出願に含まれる書面による配列表

☒ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

☒ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、
第 _____ 図とする。 ☐ 出願人が示したとおりである。

☒ なし

☐ 出願人は図を示さなかった。

☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07K14/435, C07K16/18, C12P21/02, C12P21/08, C12N15/12

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ C07K14/435, C07K16/18, C12P21/02, C12P21/08, C12N15/12

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

WPI, WPI/L, BIOSIS PREVIEW, CAS ONLINE, GenBank/EMBL/DDBJ/Geneseq

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
PX	Endou H. et. al. "Molecular Cloning and Characterization of a New Multispecific Organic Anion Transporter from Rat Brain" J. Biol. Chem. (1999, May) 第274巻 第19号 p. 13675-13680	1-7
A	Endou H. et. al. "Identification of multispecific organic anion transporter 2 expressed predominantly in the liver" FEBS Letters (1998, Jun) 第429巻 p. 179-182	1-7

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

21. 12. 99

国際調査報告の発送日

28. 12. 99

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

加藤 浩

4B

9050

電話番号 03-3581-1101 内線 3448